

Käesolev dokument on vaid dokumenteerimisvahend ja institutsioonid ei vastuta selle sisu eest

► **B** EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU DIREKTIIV 2001/82/EÜ,
6. november 2001,
veterinaarravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta
(EÜT L 311, 28.11.2001, lk 1)

Muudetud:

		Euroopa Liidu Teataja		
		nr	lehekülg	kuupäev
► <u>M1</u>	Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2004/28/EÜ, 31. märts 2004	L 136	58	30.4.2004



**EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU DIREKTIIV 2001/82/
EÜ,**

6. november 2001,

veterinaarravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta

EUROOPA PARLAMENT JA EUROOPA LIIDU NÕUKOGU,

võttes arvesse Euroopa Ühenduse asutamislepingut, eriti selle artiklit 95,

võttes arvesse komisjoni ettepanekut,

võttes arvesse majandus- ja sotsiaalkomitee arvamust, ⁽¹⁾

toimides asutamislepingu artiklis 251 sätestatud korras ⁽²⁾

ning arvestades järgmist:

- (1) Sageli ja olulisel määral on muudetud nõukogu 28. septembri 1981. aasta direktiivi 81/851/EMÜ veterinaarravimeid käsitlevate liikmesriikide õigusaktide ühtlustamise kohta, ⁽³⁾ nõukogu 28. septembri 1981. aasta direktiivi 81/852/EMÜ ravimite kontrolliga seotud analüütilisi, farmakoloogilis-toksikoloogilisi ja kliinilisi standardeid ning protokolle käsitlevate liikmesriikide õigusaktide ühtlustamise kohta, ⁽⁴⁾ nõukogu 13. detsembri 1990. aasta direktiivi 90/677/EMÜ, millega laiendatakse direktiivi 81/851/EMÜ (veterinaarravimeid käsitlevate liikmesriikide õigusaktide ühtlustamise kohta) reguleerimisala ja nähakse ette immunoloogilisi veterinaarravimeid käsitlevad lisasätted ⁽⁵⁾ ning nõukogu 22. septembri 1992. aasta direktiivi 92/74/EMÜ, millega laiendatakse direktiivi 81/851/EMÜ (veterinaarravimeid käsitlevate liikmesriikide õigusaktide ühtlustamise kohta) reguleerimisala ja nähakse ette homöopaatilisi veterinaarravimeid käsitlevad lisasätted ⁽⁶⁾; selguse ja otstarbekuse huvides tuleks nimetatud direktiivid kodifitseerida ja ühtsesse teksti koondata.
- (2) Veterinaarravimite tootmist ja jaotamist reguleerivate eeskirjade põhieesmärk peab olema rahvatervise kaitse.
- (3) See eesmärk tuleb saavutada vahendite abil, mis ei takista ravimitööstuse ja -kaubanduse arengut ühenduses.
- (4) Niivõrd kui liikmesriikide õigusaktides on teatavad veterinaarravimeid reguleerivad sätted juba olemas, erinevad need üksteisest oluliste põhimõtete poolest. See takistab ravimikaubandust ühenduses ning mõjutab otseselt siseturu toimimist.
- (5) Sellised takistused tuleb järelikult kõrvaldada; seetõttu on vaja asjaomased sätted ühtlustada.
- (6) Rahvatervist ja veterinaarravimite vaba liikumist silmas pidades peab pädevate asutuste käsutuses olema kogu vajalik teave kasutusloaga veterinaarravimite kohta, mis on esitatud ravimpreparaatide omaduste kinnitatud kokkuvõtetenä.

⁽¹⁾ EÜT C 75, 15.3.2000, lk 11.

⁽²⁾ Euroopa Parlamendi 3. juuli 2001. aasta arvamus (Euroopa Ühenduste Teatajas seni avaldamata) ja nõukogu 27. septembri 2001. aasta otsus.

⁽³⁾ EÜT L 317, 6.11.1981, lk 1. Direktiivi on viimati muudetud komisjoni direktiiviga 2000/37/EÜ (EÜT L 139, 10.6.2000, lk 25).

⁽⁴⁾ EÜT L 317, 6.11.1981, lk 16. Direktiivi on viimati muudetud komisjoni direktiiviga 1999/104/EÜ (EÜT L 3, 6.1.2000, lk 18).

⁽⁵⁾ EÜT L 373, 31.12.1990, lk 26.

⁽⁶⁾ EÜT L 297, 13.10.1992, lk 12.

▼B

- (7) Välja arvatud ravimite puhul, mida reguleeritakse ühenduse tsentraliseeritud loaandmise korra kohaselt, mis on kehtestatud nõukogu 22. juuli 1993. aasta määrusega (EMÜ) nr 2309/93, milles sätestatakse ühenduse kord inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Ravimihindamisamet,⁽¹⁾ peavad teised liikmesriigid ühes liikmesriigis välja antud müügiluba tunnustama, kui ei ole alust arvata, et loa andmine asjaomastele veterinaarravimitele võiks seada ohtu inimeste ja loomade tervise või ohustada keskkonda; kui liikmesriigid ei jõua kokkuleppele ravimi kvaliteedi, ohutuse või meditsiinilise efektiivsuse osas, siis tuleks küsimust teaduslikult hinnata ühenduse tasandil ning teha nimetatud lahkavuse kohta üks asjaomastele liikmesriikidele siduv otsus. Otsus tuleks vastu võtta kiirmenetluse korras, mis tagab tiheda koostöö komisjoni ja liikmesriikide vahel.
- (8) Selleks tuleks eespool nimetatud määrusega (EMÜ) nr 2309/93 asutatud Euroopa Ravimihindamisameti juurde luua veterinaarravimite komitee.
- (9) Käesolev direktiiv on ainult üks aste veterinaarravimite liikumisvabaduse eesmärgi saavutamisel. Selleks on eelkõige veterinaarravimite komitee raames vaja saadud kogemuste põhjal võtta uusi meetmeid liikumisvabaduse ülejäänud tõkete kõrvaldamiseks.
- (10) Ravimsööt ei kuulu käesoleva direktiivi reguleerimisalasse. Kuid nii rahvatervise seisukohast kui ka majanduslikel põhjustel on vaja ära keelata loata veterinaarravimite kasutamine ravimsööda valmistamisel.
- (11) Ohtlikkust ja meditsiinilist efektiivsust saab kontrollida ainult teineteise suhtes ning selle tähendus on suhteline, sõltudes teaduslikult põhjendatud teadmiste arengust ning ravimi kavandatavast kasutamisest. Üksikasjad ja dokumendid, mis peavad müügiloa taotlusega kaasas olema, peavad veenvalt tõendama, et efektiivsusest tulenevad eelised kaaluvad üles võimalikud riskid. Veenva tõenduse puudumise korral tuleb taotlus tagasi lükata.
- (12) Müügiloa andmisest tuleks keelduda, kui ravimil puudub ravitoime või kui ravitoime tõendamiseks ei ole piisavalt materjali. Ravitoime all tuleb mõista ravimitootjate poolt eeldatud toimet.
- (13) Müügiloa andmisest tuleks keelduda ka juhul, kui ravimijääkidest tulenevate terviseriskide kõrvaldamiseks ettenähtud keeluaeg ei ole piisavalt pikk.
- (14) Enne immunoloogilise veterinaarravimi müügiloa väljaandmist peab ravimitootja tõendama, et on võimeline tagama kõikide partiide ühetaolisuse.
- (15) Pädevatel asutustel peaks olema õigus immunoloogilise veterinaarravimi kasutamine ära keelata, kui ravimit saanud looma immunoloogilised vastureaktsioonid on vastuolus loomahaiguste diagnoosimise, likvideerimise või tõrje siseriikliku või ühenduse programmiga.
- (16) Esimesel võimalusel on soovitatav homöopaatiliste ravimite kasutajad varustada väga selgesti arusaadava märgisega ravimi homöopaatilise laadi kohta ning piisavate garantiidega ravimite kvaliteedi ja ohutuse kohta.
- (17) Homöopaatiliste veterinaarravimite tootmise, kontrolli ja inspekteerimise eeskirjad tuleb ühtlustada, et võimaldada ohutute ja kvaliteetsete ravimite ringlus ühenduse kõigis osades.
- (18) Võttes arvesse homöopaatiliste veterinaarravimite iseärasusi, nagu on nende väga madal aktiivaine sisaldus ning raskused seoses

⁽¹⁾ EÜT L 214, 24.8.1993, lk 1. Määrust on muudetud komisjoni määrusega (EÜ) nr 649/98 (EÜT L 88, 24.3.1998, lk 7).

▼B

kliiniliste uuringute tavapärase statistiliste meetodite rakendamisega nende puhul, on soovitatav ette näha registreerimise lihtsus-
tatud erikord nende traditsiooniliste homöopaatiliste ravimite
puhul, mis viiakse turule meditsiinilise kasutusjuhendita ravim-
vormis ja doosis, mis on loomale ohutu.

- (19) Homöopaatiliste veterinaarravimite suhtes, mida turustatakse koos meditsiinilise kasutusjuhendiga või vormis, mis võib sisaldada ohtu, mida peab soovitud ravitoime saamiseks tasakaalustama, tuleb rakendada veterinaarravimite müügiloo tavapäraseid eeskirju. Liikmesriikidel peaks olema võimalus rakendada erieeskirju lemmikloomadele ja eksootilistele liikidele mõeldud ravimite ohutuse ja meditsiinilise efektiivsuse tagamiseks tehtud testide ja uuringute tulemuste hindamisel, kui nad teatavad kõnealustest eeskirjadest komisjonile.
- (20) Et paremini kaitsta inimeste ja loomade tervist ning vältida kattuvat tegevust müügilooatluste läbivaatamisel, peaksid liikmesriigid süstemaatiliselt koostama hindamisaruandeid iga veterinaarravimi kohta, millele nad müügiloo annavad, ning taotluse korral neid hindamisaruandeid omavahel vahetama. Peale selle peaks liikmesriigil olema võimalus peatada sellise veterinaarravimi müügiloo taotlus, mille turuleviimist teises liikmesriigis parajasti uuritakse, et tunnustada teises liikmesriigis tehtud otsust.
- (21) Hõlbustamiseks veterinaarravimite liikumist ning vältimaks ühes liikmesriigis tehtud kontrollimiste kordamist teises liikmesriigis, tuleks veterinaarravimite tootmise ja kolmandatest riikidest importimise ning vastavate lubade andmise suhtes kohaldada miinimumnõuded.
- (22) Ühenduses toodetud veterinaarravimite kvaliteedi peaks tagama heade tootmistavade põhimõtetest kinnipidamise nõue, olenemata ravimite lõppsihtkohast.
- (23) Samuti tuleks võtta meetmed tagamaks, et veterinaarravimite turustajatel oleks liikmesriikidelt saadud luba ning nõuetekohane dokumentatsioon.
- (24) Veterinaarravimite katsetamise standardid ja uuringuplaanid on kõnealuste ravimite kontrollimise ning seetõttu ka rahvatervise kaitse tõhusaks vahendiks ning võivad hõlbustada kõnealuste ravimite liikumist, sätestades katsetamise ja toimikute koostamise ühtsed eeskirjad, mis võimaldavad pädevatel asutustel teha otsused ühtsete testide ning kriteeriumide põhjal ning aitavad ära hoida hindamisel tekkivaid erinevusi.
- (25) On soovitatav täpsemalt kindlaks määrata juhud, mil müügiloo saamiseks uuendusliku ravimiga sisuliselt samalaadsele veterinaarravimile ei nõuta farmakoloogiliste või toksikoloogiliste testide või kliiniliste uuringute tulemusi, kui tagatakse, et uuenduslikud vormid ei satu halvemasse olukorda. Kuid avaliku korra huvides ei tohi loomkatseid ilma mõjuva põhjuseta korrata.
- (26) Pärast siseturu rajamist võib kolmandatest riikidest imporditud veterinaarravimite kvaliteedi tagamise konkreetsetest kontrollimisest loobuda ainult juhul, kui ühendus on võtnud vajalikud meetmed tagamaks, et vajalikud kontrollimised tehakse ekspordiriigis.
- (27) Kasutusel olevate veterinaarravimite püsiva ohutuse tagamiseks on vaja ühenduse ravimiohutuse järelevalvesüsteeme teaduse ja tehnika arengut arvesse võttes pidevalt kohandada.
- (28) Rahva tervise kaitseks tuleks koguda ja hinnata asjakohaseid andmeid veterinaarravimi kasutamisest tingitud kõrvaltoimete kohta inimeste tervisele.
- (29) Ravimiohutuse järelevalvesüsteemides tuleks arvesse võtta olemasolevaid andmeid toime puudumise kohta.

▼B

- (30) Peale selle võivad teabe kogumine kasutusjuhendis ettenähtust erineva kasutamise tõttu tekkinud kõrvaltoimete kohta ning keeluaja ja võimalike keskkonnaprobleemide alased uuringud aidata parandada regulaarset järelevalvet veterinaarravimite nõuetekohase kasutamise üle.
- (31) On vaja arvesse võtta muudatusi, mis tulenevad mõistete, terminoloogia ning tehnoloogiaarenduse rahvusvahelisest ühtlustamisest ravimiohutuse järelevalve valdkonnas.
- (32) Ühenduses turustatud veterinaarravimite kõrvaltoimeid käsitlevas teabevahetuses kasutatakse üha rohkem elektroonilisi sidevahendeid, mis võimaldab luua ühe kõrvaltoimete registreerimise keskuse ning tagada samal ajal kõnealuse teabe jagamise pädevate asutuste vahel kõigis liikmesriikides.
- (33) Ühenduse huvides on tagada tsentraalses korras ja muude menetluste kohaselt müügiloa saanud veterinaarravimite ohutuse järelevalvesüsteemide vastavus.
- (34) Müügiloa omanikud peaksid aktiivselt vastutama nende poolt turuleviidavate veterinaarravimite ohutuse järelevalve eest.
- (35) Käesoleva direktiivi rakendusmeetmed tuleks vastu võtta vastavalt nõukogu 28. juuni 1999. aasta otsusele 1999/468/EÜ, millega kehtestatakse komisjoni rakendusvolituste kasutamise menetlused. ⁽¹⁾
- (36) Rahva tervise kaitse parandamiseks on vaja ette näha, et toiduained ei tohi pärineda veterinaarravimite kliinilistes uuringutes kasutatud loomadelt, kui ravimijääkide piirnorm asjaomase veterinaarravimi jääkide suhtes ei ole kindlaks määratud vastavalt nõukogu 26. juuni 1990. aasta määrusele (EMÜ) nr 2377/90, milles sätestatakse ühenduse menetlus veterinaarravimijääkide piirnormide kehtestamiseks loomses toidus. ⁽²⁾
- (37) Komisjonile tuleks anda õigus vastu võtta vajalikud muudatused I lisa kohandamiseks teaduse ja tehnika arenguga.
- (38) Käesoleva direktiivi kohaldamine ei tohiks mõjutada liikmesriikide kohustusi, mis on seotud II lisa B osas esitatud direktiivide ülevõtmise tähtaegadega,

⁽¹⁾ EÜT L 184, 17.7.1999, lk 23.

⁽²⁾ EÜT L 224, 18.8.1990, lk 1. Määrust on viimati muudetud komisjoni määrusega (EÜ) nr 1274/2001 (EÜT L 175, 28.6.2001, lk 14).

▼B

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA DIREKTIIVI:

I JAOTIS
MÕISTED

Artikkel 1

Käesolevas direktiivis kasutatakse järgmisi mõisteid:

▼M1

2. *veterinaarravim* —

- a) aine või ainekombinatsioon, mis sobib omaduste poolest loomade haiguste raviks või nende ärahoidmiseks; või
- b) mis tahes aine või ainekombinatsioon, mida võib kasutada või manustada loomadele elutalitluse taastamiseks, korrigeerimiseks või muutmiseks farmakoloogilise, immunoloogilise või ainevahetusliku toime teel või meditsiiniliseks diagnoosimiseks;

▼B

4. *aine*—

mis tahes aine olenemata selle päritolust, mis võib olla

— inimpäritolu, näiteks

inimveri ja inimverepreparaadid;

— loomne päritolu, näiteks

mikroorganismid, loomad tervikuna, elundite osad, loomade eritised, toksiidid, ekstraktid, verepreparaadid;

— taimne päritolu, näiteks

mikroorganismid, taimed, taimeosad, -eritised, -ekstraktid;

— keemiline päritolu, näiteks

elemendid, looduslikud keemilised materjalid ja keemilise muundumise või sünteesi teel saadud keemiatooted;

5. *ravimsööda eelsegu*— mis tahes veterinaarravim, mis on eelnevalt valmistatud eesmärgiga toota sellest ravimsööta;

6. *ravimsööt*— veterinaarravimi/veterinaarravimite ja sööda/söötade segu, mis on eelnevalt turustamiseks valmistatud ning mida ennetus-, ravi- või muude punktis 2 nimetatud omaduste tõttu kavatakse edasise töötlemiseta kasutada söödana;

7. *immunoloogiline veterinaarravim*— veterinaarravim, mida manustatakse loomadele aktiivse või passiivse immuunsuse tekitamiseks või immuunsuse diagnoosimiseks;

▼M1

8. *homöopaatiline veterinaarravim*— mis tahes veterinaarravim, mis on valmistatud homöopaatilisteks algmaterjalideks nimetatud ainetest Euroopa farmakopöas või selle puudumise korral liikmesriikides ametlikult kasutusel olevates farmakopöades kirjeldatud homöopaatilise valmistusmeetodite alusel. Homöopaatiline veterinaarravim võib sisaldada ka mitut komponenti;

9. *keeluaeg*— ajavahemik veterinaarravimi viimasest manustamisest loomadele tavalistes kasutamistingimustes ja vastavalt käesoleva direktiivi sätetele kuni kõnealustelt loomadelt pärinevate toiduainete tootmiseni; seda ajavahemikku on vaja rahvatervise kaitseks, tagamaks, et

▼ M1

kõnealused toiduained ei sisalda jääke koguses, mis ületab määruse (EMÜ) nr 2377/90 kohaselt sätestatud toimeainejääkide piirnorme;

10. *kõrvaltoime*— veterinaarravimi toime, mis on kahjulik ja ettekatsematu ning mis avaldub loomadel annuste puhul, mida tavaliselt kasutatakse haiguse profülaktikaks, diagnoosimiseks või raviks või füsioloogilise talitluse taastamiseks, korrigeerimiseks või muutmiseks;

▼ B

11. *inimesel avalduv kõrvaltoime*— toime, mis on kahjulik ja ettekatsematu ning avaldub inimesel pärast kokkupuudet veterinaarravimiga;

12. *raske kõrvaltoime*— kõrvaltoime, mis lõpeb surmaga, on eluohtlik, tekitab raske puude või töövõimetuse, kaasasündinud väärarengu/sünnidefekti või avaldub püsivate või pikaajaliste sümptomitena loomadel, kellele on manustatud ravimit;

13. *ootamatu kõrvaltoime*— kõrvaltoime, mille iseloom, raskus ja tagajärg ei vasta ravimpreparaadi omaduste kokkuvõttele;

14. *regulaarsed ohutusaruanded*— regulaarsed aruanded, mis sisaldavad artiklis 75 osutatud andmeid;

15. *turustamisjärgsed järelevalveuuringud*— farmakoepidemioloogiline või kliiniline uuring müügiloas ettenähtud tingimustel, mille eesmärk on kindlaks määrata ja uurida kasutuslooga veterinaarravimi ohutust;

16. *ettenähtust erinev kasutamine*— veterinaarravimi kasutamine, mis ei ole kooskõlas ravimpreparaadi omaduste kokkuvõttega, sealhulgas ravimi väärkasutamine ja tõsine kuritarvitamine;

17. *veterinaarravimite hulgemüük*—

tegevus, mis hõlmab veterinaarravimite ostu, müüki, importi, eksporti ja kõiki muid äritehinguid tulunduslikul või mittetulunduslikul eesmärgil, välja arvatud

— tootja enda valmistatud veterinaarravimite tarned,

— veterinaarravimite jaemüügitarned isikutelt, kellel on artikli 66 kohaselt selliste tarnete tegemise õigus;

▼ M1

17a. *Müügiloa omaniku esindaja*— Isik, teise nimetusega kohalik esindaja, kelle on müügiloa omanik nimetanud oma esindajaks asjaomases liikmesriigis;

18. *amet*— määrusega (EÜ) nr 726/2004⁽¹⁾ loodud Euroopa ravimi-amet;

19. *Ravimi kasutamise seonduvad ohud*:—

— kõik veterinaarravimite kvaliteedi, ohutuse ja tõhususega seotud ohud, mis puudutavad loomade või inimeste tervist;

— kõik soovimatu keskkonnamõju ohud;

20. *ohu ja kasulikkuse suhe*— Hinnang veterinaarravimi positiivsele ravitoimele koos ülal määratletud ohtudega;

21. *veterinaarretsept*— Veterinaarravimi mis tahes retsept, mille on väljastanud spetsialist, kellel on selleks kehtiva riigisisese seaduse kohaselt vastav pädevus;

22. *veterinaarravimi nimetus*— Nimetus, mis võib olla tehislik, mis ei tohi minna segamini üldnimetusega, üld- või teaduslik nimetus koos kaubamärgi või müügiloa omaniku nimega;

23. *üldnimetus*— Maailma Tervishoiuorganisatsiooni soovitatav rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus või selle puudumisel tavapärane üldnimetus;

⁽¹⁾ ELT L 136, 30.4.2004, lk 1.

▼M1

24. *toimeainekogus*— Toimeainete kvantitatiivne sisaldus ühe annusühiku kohta või mahu- või massiühiku kohta vastavalt annustamisviisile;
25. *esmapakend*— Ravimiga vahetult kokkupuutuv tootepakend või muu pakendivorm;
26. *välispakend*— Pakend, mille sisse on asetatud esmapakend;
27. *märgistus*— Esma- või välispakendil esitatav teave;
28. *pakendi teabeleht*— Ravimiga kaasas olev leht, mis sisaldab kasutajale mõeldud teavet.

▼B

II JAOTIS

REGULEERIMISALA**▼M1***Artikkel 2*

1. Käesolevat direktiivi kohaldatakse veterinaarravimite, kaasa arvatud ravimsööda eelsegude suhtes, mis on ette nähtud turustamiseks liikmesriikides ja mis on toodetud tööstuslikult või valmistatud tööstuslikku protsessi sisaldava meetodiga.
2. Kahtluse korral, kui kõiki selle omadusi arvestades võib toode vastata nii veterinaarravimi määratlusele kui muu ühenduse õigusaktiga reguleeritava toote määratlusele, kohaldatakse käesoleva direktiivi sätteid.
3. Olenemata lõikest 1 kohaldatakse käesolevat direktiivi ka toimeainete suhtes, mida kasutatakse lähteainetena, artiklites 50, 50a, 51 ja 80 sätestatud ulatuses ning lisaks teatud veterinaarravimitena kasutada võidavate ainete suhtes, millel on anaboolsed, infektsioonivastased, parasiidivastased, põletikuvastased, hormonaalsed või psühhotroopsed omadused, artiklis 68 sätestatud ulatuses.

Artikkel 3

1. Käesolevat direktiivi ei kohaldata:
- a) ravimsööda suhtes, nagu on määratletud nõukogu 26. märtsi 1990. aasta direktiivis 90/167/EMÜ, millega kehtestatakse ravimsöötade ühenduses valmistamise, turuleviimise ja kasutamise tingimused; ⁽¹⁾
- b) inaktiveeritud immunoloogiliste veterinaarravimite suhtes, mis valmistatakse loomakasvatusevõtte loomalt või loomadelt saadud patogeenidest ja antigeenidest ning kasutatakse sama loomakasvatusevõtte sama looma või samade loomade ravimiseks samas asukohas;
- c) radioaktiivsetel isotoopidel põhinevate veterinaarravimite suhtes;
- d) kõikide söödalisandeid käsitleva nõukogu 23. novembri 1970. aasta direktiiviga 70/524/EMÜ ⁽²⁾ hõlmatud söödalisandite suhtes, kui neid kasutatakse söötades või täiendsöötades kõnealuse direktiivi kohaselt; ning
- e) ilma et see piiraks artikli 95 kohaldamist, teadus- ja arenduskatseteks ettenähtud veterinaarravimite suhtes.

Samas võib alapunktis a nimetatud ravimsööta valmistada ainult käesoleva direktiivi alusel loa saanud eelsegudest.

⁽¹⁾ EÜT L 92, 7.4.1990, lk 42.

⁽²⁾ EÜT L 270, 14.12.1970, lk 1. Direktiivi on viimati muudetud määrusega (EÜ) nr 1756/2002 (EÜT L 265, 3.10.2002, lk 1).

▼M1

2. Välja arvatud sätete osas, mis puudutavad veterinaarravimite omamist, väljakirjutamist, valmistamist ja väljastamist ning manustamist, ei kohaldata käesolevat direktiivi:

- a) ravimite suhtes, mis on valmistatud apteegis üksikloomale või väike-loomarühmale väljastatud retsepti järgi (nn ekstemporaalsed ravimid);ning
- b) ravimite suhtes, mis on valmistatud apteegis farmakopöa retseptide järgi ning on ette nähtud tarnimiseks vahetult lõpptarbijale (nn seeriaviisilised ravimid).

▼B*Artikkel 4*

1. Liikmesriigid võivad ette näha, et käesolevat direktiivi ei kohaldata inaktiveerimata immunoloogiliste veterinaarravimite suhtes, mis valmistatakse loomakasvatusevõtte loomalt või loomadelt saadud patogeenidest ja antigeenidest ning kasutatakse kõnealuse loomakasvatuse looma või kõnealuste loomade ravimiseks samas paikkonnas.

▼M1

2. Veterinaarravimite puhul, mis on ette nähtud üksnes akvaariumikaladele, puurilindudele, kirjatuvidel, terraariumiloomadele, väikenäri- listele ning ainult lemmikloomadena peetavatele tuhkruutele ja küülikutele, võivad liikmesriigid lubada oma territooriumil erandeid artiklitest 5–8, kui kõnealused ravimid ei sisalda aineid, mille kasutamine nõuab veterinaarjärelevalvet ning kui on võetud kõik vajalikud meetmed, et vältida ravimi loata kasutamist muudel loomadel.

▼B

III JAOTIS

TURUSTAMINE

1. PEATÜKK

Müügiluba**▼M1***Artikkel 5*

1. Liikmesriigi turule ei tohi viia ühtegi veterinaarravimit, millel ei ole käesolevale direktiivile vastavat kõnealuse liikmesriigi pädevatelt asutustelt saadud müügiluba või määruse (EÜ) nr 726/2004 kohaselt väljaantud müügiluba.

Kui veterinaarravimile on vastavalt esimesele alalõigule antud esmane müügiluba, antakse vastavalt esimesele alalõigule luba ka kõikidele täiendavatele liikidele, toimeainekogustele, ravimivormidele, manustamisviisidele, pakendiliikidele, samuti kõikidele erimitele ja laiendustele, või lisatakse need esmase müügiloa koosseisu. Kõiki neid müügilubasid loetakse sama üldise müügiloa koosseisu kuuluvaks, eriti artikli 13 lõike 1 kohaldamisel.

2. Müügiloa omanik vastutab ravimi turustamise eest. Esindaja nime- tamine ei vabasta müügiloa omanikku tema õiguslikust vastutusest.

Artikkel 6

1. Veterinaarravim saab olla müügiloa objektiks selle manustamise eesmärgil ühele või mitmele toidulooma liigile ainult juhul, kui selles sisalduvad ravitoimeained on loetletud määruse (EMÜ) nr 2377/90 I, II või III lisas.

▼M1

2. Kui määruse (EMÜ) nr 2377/90 lisade parandus seda nõuab, võtab müügiloo omanik või vajaduse korral pädev asutus kõik vajalikud meetmed müügiloo parandamiseks või tühistamiseks 60 päeva jooksul alates nimetatud määruse lisade paranduse avaldamise kuupäevast Euroopa Liidu Teatajas.

3. Erandina lõikest 1 võib lubada määruse (EMÜ) nr 2377/90 I, II või III lisas loetlemata ravitoimeaineid sisaldava veterinaarravimi kasutamist konkreetsetel hobuslastel, kes on kuulutatud inimitarbimise eesmärgil tapmisele mittekuuluvateks vastavalt komisjoni 20. oktoobri 1993. aasta otsusele 93/623/EMÜ registreeritud hobuslastega kaasas oleva identifitseerimisdokumendi (passi) kehtestamise kohta ⁽¹⁾ ja komisjoni 22. detsembri 1999. aasta otsusele 2000/68/EÜ, millega muudetakse otsust 93/623/EMÜ ja kehtestatakse aretamiseks ja tootmiseks ettenähtud hobuslaste identifitseerimine. ⁽²⁾ Sellised veterinaarravimid ei sisalda määruse (EMÜ) nr 2377/90 IV lisas loetletud toimeaineid ega ole ette nähtud ravimi omaduste kokkuvõttes loetletud seisundite raviks, milleks veterinaarravim on hobuslaste osas loa saanud.

▼B*Artikkel 7*

Kui tervishoiu olukord nõuab, võib liikmesriik anda loa teises liikmesriigis käesoleva direktiivi kohaselt loa saanud veterinaarravimi müügiks või loomadele manustamiseks.

▼M1*Artikkel 8*

Raskete episootiliste haiguste korral võivad liikmesriigid sobiva ravimi puudumise korral lubada müügilooa immunoloogiliste veterinaarravimite ajutist kasutamist, kui komisjonile on teatatud üksikasjalikud kasutamistingimused.

Komisjon võib esimeses lõigus sätestatud võimalust kasutada, kui teatud raskeid episootilisi haigusi puudutavates ühenduse õigusaktides on see võimalus otseselt sätestatud.

Kui loom imporditakse kolmandast riigist või eksporditakse kolmandasse riiki ja talle laienevad seepärast konkreetsed siduvad tervishoiueeskirjad, võib liikmesriik lubada kõnealuse looma osas immunoloogilise veterinaarravimi kasutamist, mida kõnealuses liikmesriigis müügiluba ei kata, ent mis on lubatud kolmanda riigi seadusega. Liikmesriigid võtavad kõik kohased meetmed selliste immunoloogiliste ravimite impordimise ja kasutamise järelevalve tagamiseks.

▼B*Artikkel 9*

Loomadele ei tohi manustada ühtegi müügilooa veterinaarravimit muuks otstarbeks kui artikli 12 lõike 3 punktis j nimetatud katseteks, mis on pärast teatamist või kehtivate siseriiklike eeskirjade kohase loa saamist siseriiklike pädevate asutuste poolt heaks kiidetud.

▼M1*Artikkel 10*

1. Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed tagamaks seda, et liikmesriigis muude kui toiduloomade haiguse ravimiseks lubatud veterinaarravimi puudumise korral võib veterinaararst erandina oma otsesel

⁽¹⁾ EÜT L 298, 3.12.1993, lk 45. Otsust on viimati muudetud komisjoni otsusega 2000/68/EÜ (EÜT L 23, 28.1.2000, lk 72).

⁽²⁾ EÜT L 23, 28.1.2000, lk 72.

▼ **M1**

isiklikul vastutusel ning eriti lubamatute kannatuste vältimiseks manustada asjaomasele loomale:

- a) veterinaarravimit, mis on asjaomases liikmesriigis lubatud käesoleva direktiivi või määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel muude loomaliikide korral või sama liigi, kuid muu haiguse korral; või
- b) punktis a nimetatud ravimi puudumise korral kas:
 - i) ravimit, mida asjaomases liikmesriigis on lubatud kasutada inimeste ravimiseks Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ või määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel, või
 - ii) kooskõlas konkreetsete siseriiklike meetmetega veterinaarravimit, mida on lubatud kasutada teises liikmesriigis vastavalt käesolevale direktiivile samade loomaliikide või teiste loomaliikide puhul kõnealuse või muu haiguse korral; või
- c) punktis b nimetatud ravimi puudumise korral ning asjaomase liikmesriigi seadusega ettenähtud piires veterinaarravimit, mille on veterinaararsti retsepti järgi ekstemporaalselt valmistanud isik, kellele on siseriikliku õiguse alusel selleks luba antud.

Veterinaararst võib manustada ravimit isiklikult või lubada seda teha teisel isikul veterinaararsti vastutusel.

2. Erandina artiklist 11 kohaldatakse käesoleva artikli lõike 1 sätteid ka hobuslaste ravi suhtes eeldusel, et loom on kuulutatud vastavalt komisjoni otsustele 93/623/EMÜ ja 2000/68/EÜ inimtarbimise eesmärgil tapmisele mittekuuluvaks.

3. Erandina artiklist 11 ja vastavalt artikli 89 lõikes 2 nimetatud menetlusele kehtestab komisjon hobuslaste raviks oluliste ainete nimekirja, mille keeluaeg on komisjoni otsustes 93/623/EMÜ ja 2000/68/EÜ sätestatud kontrollimehhanismide kohaselt vähemalt kuus kuud.

Artikkel 11

1. Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed tagamaks seda, et liikmesriigis toiduloomade haiguse ravimiseks lubatud veterinaarravimi puudumise korral võib veterinaararst erandina oma otsesel isiklikul vastutusel ning eriti lubamatute kannatuste vältimiseks manustada asjaomase loomakasvatusevõtete loomadele:

- a) veterinaarravimit, mis on asjaomases liikmesriigis lubatud käesoleva direktiivi või määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel muude loomaliikide korral või sama liigi, kuid muu haiguse korral; või
- b) punktis a nimetatud ravimi puudumise korral kas:
 - i) ravimit, mida asjaomases liikmesriigis on lubatud kasutada inimeste ravimiseks direktiivi 2001/83/EÜ või määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel, või
 - ii) veterinaarravimit, mida on lubatud kasutada teises liikmesriigis vastavalt käesolevale direktiivile samade loomaliikide või teiste toiduloomaliikide puhul kõnealuse või muu haiguse korral; või
- c) punktis b nimetatud ravimi puudumise korral ning asjaomase liikmesriigi seadusega ettenähtud piires veterinaarravimit, mille on veterinaararsti retsepti järgi ekstemporaalselt valmistanud isik, kellele on siseriikliku õiguse alusel selleks luba antud.

Veterinaararst võib manustada ravimit isiklikult või lubada seda teha teisel isikul veterinaararsti vastutusel.

2. Lõiget 1 kohaldatakse eeldusel, et ravimis sisalduvad ravitoimeained on loetletud määruse (EMÜ) nr 2377/90 I, II või III lisas ning et veterinaararst kehtestab kohase keeluaaja.

▼ **M1**

Kui kasutatud ravimile ei ole märgitud asjaomaste liikide puhul kehtivat keeluaega, siis on kindlaksmääratud keeluaeg vähemalt järgmine:

- munad 7 päeva,
- piim 7 päeva,
- kodulinnuliha ja imetajatelt saadud liha, sealhulgas rasv ja rups, 28 päeva,
- kalaliha 500 kraadööpäeva.

Neid spetsiifilisi keeluaegu võib muuta artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras.

3. Homöopaatiliste veterinaarravimite puhul, mille aktiivained on märgitud määruse (EMÜ) nr 2377/90 II lisas, viiakse lõike 2 teises lõigus nimetatud keeluaeg nullini.

4. Veterinaararst, kes kasutab käesoleva artikli lõigetes 1 ja 2 sätestatud võimalust, peab nõuetekohaselt registreerima järgmised andmed: loomade läbivaatuse kuupäev; omaniku andmed; loomade arv, kellele on manustatud ravimit; diagnoos; retseptiga määratud ravimid; manustatud annused; ravi kestus; ning soovitatud keelujad. Kõnealused andmed peavad olema pädevatele asutustele inspekteerimiseks kättesaadavad vähemalt viie aasta jooksul.

5. Ilma et see piiraks käesoleva direktiivi muude sätete kohaldamist, võtavad liikmesriigid kõik vajalikud meetmed seoses nende poolt lõike 1 punkti b alapunkti ii kohaselt toiduloomadele manustamiseks lubatud ravimite sisseveo, turustamise ning valmistamise ja väljastamisega ning teabega nende kohta.

Artikkel 12

1. Veterinaarravimi müügiloa saamiseks, mida ei reguleerita määrusega (EÜ) nr 726/2004 sätestatud korras, tuleb esitada taotlus asjaomase liikmesriigi pädevale asutusele.

Veterinaarravimite korral, mis on ette nähtud ühele või mitmele toiduloomaliigile, ent mille ravitoimeained on kõnealuste liikide osas määruse (EMÜ) nr 2377/90 I, II või III lissasse veel kandmata, ei saa müügiluba taotleda enne kehtiva taotluse esitamist jääkainete piirmäärade kehtestamiseks vastavalt nimetatud määrusele. Jääkainete piirmäärade kehtestamise kehtiva taotluse ja müügiloa taotluse esitamise vaheline periood on vähemalt kuus kuud.

Samas võib artikli 6 lõikes 3 nimetatud veterinaarravimite korral taotleda müügiluba ilma kehtiva taotluseta määruse (EMÜ) nr 2377/90 alusel. Esitada tuleb kogu lõikes 3 sätestatud veterinaarravimi kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe tõendamiseks vajalik teaduslik dokumentatsioon.

2. Müügiloa võib anda ainult ühenduses registrisse kantud taotlejale.

3. Müügiloa taotlus peab sisaldama kogu kõnealuse veterinaarravimi kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe tõendamiseks vajaminevat haldusteavet ja teaduslikku dokumentatsiooni. Andmestik esitatakse I lisa kohaselt ja see peab sisaldama konkreetselt järgmist teavet:

- a) ravimi turustamise eest vastutava isiku ja, kui see ei ole tootja, siis ka tootja/tootjate nimi või ärinimi või alaline elu- või asukoht või registreeritud tegevuskoht ning tootmiskohad;
- b) veterinaarravimi nimetus;
- c) veterinaarravimi kõigi komponentide kvalitatiivsed ja kvantitatiivsed andmed, sealhulgas Maailma Tervishoiuorganisatsiooni soovitatud rahvusvahelisele mittekabanduslik nimetus (INN), kui see on ravimil olemas, või keemiline nimetus;
- d) tootmisviisi kirjeldus;

▼ **M1**

- e) näidustused, vastunäidustused ja kõrvaltoimed;
- f) annused eri loomaliikide puhul, kellele veterinaarravim on mõeldud, ravimivorm, manustamisviis ja -tee ning ettenähtud kõlblikkusaeg;
- g) selgitus veterinaarravimi ladustamisel, selle loomadele manustamisel ja jäätmete kõrvaldamisel rakendatavate ettevaatus- ja ohutusmeetmete kohta, kusjuures märgitakse ära kõik võimalikud veterinaarravimi kasutamise seotud ohud keskkonnale, inimeste ja loomade tervisele või taimedele;
- h) toiduloomaliikide jaoks ettenähtud ravimite korral märke keeluaja kohta;
- i) tootja kasutatud katsemeetodite kirjeldus;
- j) järgmiste uuringute tulemused:
 - farmatseutilised (füüsikalised-keemilised, bioloogilised või mikrobioloogilised) katsed,
 - ohutus- ja jääkainekatsed,
 - eelkliinilised ja kliinilised uuringud;
 - katsed ravimi võimaliku keskkonnamõju hindamiseks. Seda mõju uuritakse ja nähakse ette konkreetsed sätted selle piiramiseks igal juhul eraldi;
- k) ravimiohutuse järelevalve ja vajaduse korral ka taotleja kohaldatava riskijuhtimise süsteemi üksikasjalik kirjeldus;
- l) ravimi omaduste kokkuvõtte vastavalt artiklile 14, veterinaarravimi esma- ja välispakendi makett koos pakendi teabelehega vastavalt artiklitele 58–61;
- m) dokument, mis kinnitab tootja õigust oma kodumaal veterinaarravimeid toota;
- n) asjaomase veterinaarravimi kõigi muus liikmesriigis või kolmandas riigis saadud müügilubade koopiaid ning nende liikmesriikide loetelu, kus käesoleva direktiivi kohaselt esitatud taotlus on läbivaatamisel. Koopiaid kokkuvõtetest ravimi omaduste kohta, mis taotleja on artikli 14 kohaselt teinud või mille liikmesriigi pädev asutus on artikli 25 kohaselt heaks kiitnud, ning esitatud pakendi teabelehe koopia, teave kõigi loa andmisest keeldumise otsuste kohta nii ühenduses kui ka kolmandates riikides koos kõnealuste otsuste põhjendustega. Kogu seda teavet tuleb korrapäraselt ajakohastada;
- o) tõendus selle kohta, et taotleja kasutab kvalifitseeritud ravimiohutuse järelevalve eest vastutava isiku teenuseid ja omab vajalikke vahendeid kõikidest kõrvaltoimetest teatamiseks, mille esinemist ühenduses või kolmandas riigis kahtlustatakse;
- p) veterinaarravimite korral, mis on ette nähtud ühele või mitmele toiduloomaliigile ja sisaldavad üht või mitut ravitoimeainet, mis on kõnealuste liikide osas määruse (EMÜ) nr 2377/90 I, II või III lisasse veel kandmata, dokument, mis tõendab, et ametile on ülalnimetatud määruse kohaselt esitatud kehtiv taotlus jääkainete piirmäärade kehtestamiseks.

Dokumentide ja andmetega, mis puudutavad esimese alalõigu punktis j nimetatud katsete tulemusi, kaasnevad üksikasjalikud ja kriitilised kokkuvõtted, mis on koostatud vastavalt artiklile 15.

Artikkel 13

1. Erandina artikli 12 lõike 3 esimese alalõigu punktist j ja ilma et see piiraks tööstus- ja kaubandusomandi kaitset käsitlevate seaduste kohaldamist, ei pea taotleja esitama ohutus- ja jääkainekatsete või eelkliiniliste ja kliiniliste uuringute tulemusi, kui ta suudab tõestada,

▼M1

et ravim on geneeriline ravim originaalpreparaadist, millel on või on olnud luba artikli 5 alusel vähemalt kaheksa aasta vältel liikmesriigi või ühenduse piires.

Käesoleva sätte alusel loa saanud geneerilist veterinaarravimit ei hakata turustama enne kümne aasta möödumist originaalpreparaadi esmase loa väljastamisest.

Esimest alalõiku kohaldatakse ka juhul, kui originaalpreparaadile ei väljastatud luba liikmesriigis, kus on esitatud taotlus loa saamiseks geneerilisele ravimile. Sellisel juhul näitab taotleja taotluses ära liikmesriigi, kus originaalpreparaadile luba väljastati. Liikmesriigi, kus taotlus on esitatud, pädeva asutuse taotluse korral edastab teise liikmesriigi pädev asutus ühe kuu jooksul kinnituse originaalpreparaadile loa väljastamise kohta koos originaalpreparaadi täieliku koostise ja vajaduse korral muu asjassepuutuva dokumentatsiooniga.

Teises alalõigus nimetatud kümne aasta pikkust perioodi pikendatakse 13 aastale kaladele või mesilastele või teistele artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras määratud liikidele ettenähtud veterinaarravimi korral.

2. Käesolevas artiklis kasutatakse mõisteid järgmises tähenduses:

a) *originaalpreparaat* – ravim, millele on väljastatud luba artikli 5 tähenduses vastavalt artikli 12 sätetele;

b) *geneeriline ravim* – ravim, millel on sama kvalitatiivne ja kvantitatiivne toimeainekoostis nagu originaalpreparaadil ning mille bioekvivalentsust originaalpreparaadiga on näidanud kohased biosaadavuse uuringud. Toimeaine erinevaid sooli, estreid, eetrid, isomeere, isomeerisegusid, komplekse või derivaate loetakse samaks toimeaineks, kui nad ei erine oluliselt oma omaduste poolest ohutuse ja/või tõhususe osas. Sellistel juhtudel esitab taotleja täiendavat teavet, mis tõendab loa saanud toimeaine erinevate soolade, estrite või derivaatide ohutust ja/või tõhusust. Erinevad kiirelt vabanevad suukaudsed ravimivormid loetakse üheks ja samaks ravimivormiks. Taotlejalt ei nõuta biosaadavuse uuringute teostamist, kui ta suudab tõestada, et geneeriline ravim vastab kohastes üksikasjalikes juhistes määratletud asjakohastele kriteeriumidele.

3. Kui veterinaarravim ei vasta lõike 2 punktis b sätestatud geneerilise ravimi määratlusele või kui bioekvivalentsust ei suudeta biosaadavuse uuringutega tõestada või muudatuste korral toimeaine(te)s, ravinäidustustes, toimeainekoguses, ravimivormis või manustamisviisis võrreldes originaalpreparaadiga tuleb esitada asjakohaste ohutus- ja jääkainekatsete ning eelkliiniliste või kliiniliste uuringute tulemused.

4. Kui bioloogiline veterinaarravim, mis on sarnane bioloogilise originaalpreparaadiga, ei vasta geneerilise ravimi määratluses sätestatud tingimustele, eriti erinevuste tõttu toorainete osas või erinevuste tõttu bioloogilise veterinaarravimi ja bioloogilise originaalpreparaadi tootmisprotsessides, tuleb esitada nende tingimustega seonduvate kohaste eelkliiniliste või kliiniliste uuringute tulemused. Esitatavate täiendavate andmete tüüp ja hulk peab vastama I lisas sätestatud asjakohastele kriteeriumidele ja seonduvatele üksikasjalikele juhistele. Teiste katsete ja uuringute tulemusi originaalpreparaadi andmestikust ei esitata.

5. Veterinaarravimite korral, mis on ette nähtud ühele või mitmele toiduloomaliigile ja sisaldavad uut toimeainet, millele ei ole ühenduses 30. aprilli 2004. aasta seisuga luba väljastatud, pikendatakse lõike 1 teises alalõigus sätestatud kümne aasta pikkust perioodi ühe aasta võrra müügiloa iga laienduse korral teisele toiduloomaliigile, kui see antakse viie aasta jooksul pärast esmase müügiloa väljastamist.

Nelja või enama toiduloomaliigi jaoks väljastatud müügiloa korral ei ületa nimetatud periood siiski 13 aastat.

Toiduloomaliikidele ettenähtud veterinaarravimi kümne aasta pikkust perioodi pikendatakse 11, 12 või 13 aastani ainult juhul, kui müügiloa

▼ **M1**

omanik taotles ka algselt loa reguleerimisalasse kuuluvate liikide jaoks kehtestatud jääkainete piirmäärade määramist.

6. Vajalike uuringute ja katsete läbiviimist seoses lõigete 1–5 ning nendest tulenevate praktiliste nõuete kohaldamisega ei loeta vastuolus olevaks patendiõigustega ega ravimite täiendava kaitse sertifikaatidega.

Artikkel 13a

1. Erandina artikli 12 lõike 3 esimese alalõigu punktist j ja ilma et see piiraks tööstus- ja kaubandusomandi kaitset käsitlevate seaduste kohaldamist, ei pea taotleja esitama ohutus- ja jääkainekatsete või eelkliiniliste katsete ja kliiniliste uuringute tulemusi, kui ta suudab tõestada, et ravimi toimeained on olnud ühenduses hästi tõestatud meditsiinilises kasutuses vähemalt kümme aastat, tunnustatud tõhususe ja vastu võetava ohutuse tasemega vastavalt I lisas sätestatud tingimustele. Sellisel juhul esitab taotleja asjakohase teadusliku materjali.

2. Ameti poolt pärast määruse (EMÜ) nr 2377/90 kohaselt esitatud jääkainete piirmäärade kehtestamise taotluse hindamist avaldatud hindamisaruannet võib kasutada sobival viisil materjalina, eriti ohutuskatsete jaoks.

3. Kui taotleja kasutab toiduloomade ravimil loa saamiseks teaduslikku materjali ja esitab sama ravimi osas, ent teise toiduloomaliigi jaoks loa hankimise eesmärgil uute jääkainekatsete tulemused vastavalt määrusele (EMÜ) nr 2377/90 koos uute kliiniliste uuringute tulemustega, ei tohi kolmas osapool kasutada nimetatud katsete ja uuringute tulemusi vastavalt artiklile 13 kolme aasta jooksul alates loa väljastamisest, mille saamiseks neid teostati.

Artikkel 13b

Veterinaarravimite korral, mis sisaldavad toimeaineid, mida kasutatakse loa saanud veterinaarravimite koostises, ent mida pole seni koos ravieesmärgil kasutatud, esitatakse nimetatud kombinatsiooniga seonduvate uute eelkliiniliste katsete või uute kliiniliste uuringute tulemused ja vajaduse korral ohutus- ja jääkainekatsete tulemused vastavalt artikli 12 lõike 3 esimese alalõigu punktile j, ent iga üksiku toimeainega seonduvate teaduslike viidete esitamist ei ole vaja.

Artikkel 13c

Pärast müügiloa väljastamist võib loa omanik lubada veterinaarravimi andmestikus sisalduva farmatseutilise, ohutus- ja jääkainete, eelkliinilise ja kliinilise dokumentatsiooni kasutamist hilisemate taotluste läbivaatamisel, mis puudutavad veterinaarravimit, millel on toimeainete osas sama kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ning sama ravimivorm.

Artikkel 13d

Erandina artikli 12 lõike 3 esimese alalõigu punktist j ning erandjuhtudel, mis puudutavad immunoloogilisi veterinaarravimeid, ei pea taotleja esitama sihtliikidega teostatud väliuuringute tulemusi, kui neid uuringuid pole võimalik teostada õigustatud põhjustel, eriti ühenduse muude sätete tõttu.

Artikkel 14

Ravimi omaduste kokkuvõte sisaldab järgmist teavet järgmises järjekorras:

- 1) veterinaarravimi nimetus, seejärel toimeainekogus ja ravimivorm;

▼ M1

- 2) toimeainete ja abiaainete kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis, kuivõrd see on oluline ravimi nõuetekohaseks manustamiseks. Kasutatakse tavapäraselt üldnimetust või keemilist kirjeldust;
- 3) ravimivorm;
- 4) kliinilised andmed:
 - 4.1. sihtliigid,
 - 4.2. näidustused vastavalt sihtliikidele,
 - 4.3. vastunäidustused,
 - 4.4. erihoiatused iga sihtliigi jaoks,
 - 4.5. kasutamise seotud ettevaatusmeetmed, sealhulgas erimeetmed ravimi loomadele manustaja jaoks,
 - 4.6. kõrvaltoimed (esinemissagedus ja raskus),
 - 4.7. kasutamine tiinuse, imetamise või haudeperioodi ajal,
 - 4.8. koostoime teiste ravimitega ja muud koostoime vormid,
 - 4.9. manustamisannused ja manustamistee,
 - 4.10. üleannustamine (nähud, esmaabi, antidoodid), kui see on vajalik,
 - 4.11. erinevate toiduainete keeluajad, sealhulgas nende, mille keeluaeg on null;
- 5) farmakoloogilised omadused:
 - 5.1. farmakodünaamilised omadused,
 - 5.2. farmakokineetilised andmed;
- 6) farmatseutilised andmed:
 - 6.1. abiaainete loetelu,
 - 6.2. põhilised kokkusobimatuse juhud,
 - 6.3. vajaduse korral ravimi säilimisaeg pärast selle kasutamiskõlblikuks muutmist või esmapakendi esmakordset avamist,
 - 6.4. säilitamise eritingimused,
 - 6.5. esmapakendi liik ja koostis,
 - 6.6. kasutamata veterinaarravimi või selle kasutamisel tekkinud jäätmete kõrvaldamise eriettevaatusmeetmed, kui need on asjakohased;
- 7) müügiloa omanik;
- 8) müügiloa number/numbrid;
- 9) esmase loa väljastamise või loa pikendamise kuupäev;
- 10) teksti lävivaatamise kuupäev.

Artikli 13 alusel väljastatavate lubade korral ei ole tarvis esitada neid originaalpreparaadi omaduste kokkuvõtte osi, mis viitavad näidustustele või annustamisvormidele, millele geneerilise ravimi turustamise ajal laienes endiselt patendiõigus.

Artikkel 15

1. Taotlejad tagavad, et enne artikli 12 lõike 3 teises alalõigus nimetatud üksikasjalike ja kriitiliste kokkuvõtete pädevatele asutustele esitamist on need koostatud ja allkirjastatud isikute poolt, kes omavad nõutavat tehnilist või professionaalset kvalifikatsiooni, mis tuuakse välja lühikeses elulookirjelduses.

▼M1

2. Lõikes 1 nimetatud tehnilise või professionaalse kvalifikatsiooniga isikud põhjendavad igasuguse artikli 13a lõikes 1 nimetatud teadusliku kirjanduse kasutamist I lisas sätestatud tingimuste järgi.
3. Lõikes 1 nimetatud isikute lühikesed elulookirjeldused lisatakse üksikasjalike kriitiliste kokkuvõtete juurde.

▼B

2. PEATÜKK

Homöopaatiliste veterinaarravimite suhtes kohaldatavad erisätted**▼M1***Artikkel 16*

1. Liikmesriigid tagavad, et ühenduses toodetud ja turule viidud homöopaatilised veterinaarravimid registreeritakse või neile antakse luba kooskõlas artiklitega 17, 18 ja 19, v.a ravimid, mis on registreeritud või millele on antud luba riigisiseste õigusaktide alusel hiljemalt 31. detsembril 1993. Artikli 17 kohaselt registreeritud homöopaatiliste ravimite korral kohaldatakse artiklit 32 ja artikli 33 lõikeid 1–3.
2. Liikmesriigid kehtestavad artiklis 17 nimetatud homöopaatiliste veterinaarravimite registreerimise lihtsustatud korra.
3. Erandina artiklist 10 võib homöopaatilisi veterinaarravimeid manustada mittetoiduloomadele veterinaararsti vastutusel.
4. Erandina artikli 11 lõigetest 1 ja 2 lubavad liikmesriigid manustada toiduloomaliikidele ettenähtud homöopaatilisi veterinaarravimeid, mille toimeained on toodud määruse (EMÜ) nr 2377/90 II lisas, veterinaararsti vastutusel. Liikmesriigid võtavad kohased meetmed selliste homöopaatiliste veterinaarravimite kasutamise kontrollimiseks, mis on registreeritud või loa saanud teises liikmesriigis vastavalt käesolevale direktiivile samadel liikidel kasutamiseks.

▼B*Artikkel 17***▼M1**

1. ilma et see piiraks määruse (EMÜ) nr 2377/90 nende sätete kohaldamist, mis puudutavad toiduloomade ravitoimeainete jääkide piirmäärade kehtestamist, võib registreerimise lihtsustatud erikorra kohaselt müügiloo anda ainult sellistele homöopaatilistele veterinaarravimitele, mis vastavad kõigile järgmistele tingimustele:
 - a) ravimid manustatakse Euroopa farmakopöas kirjeldatud viisil või selle kirjelduse puudumise korral liikmesriigis ametlikult kasutusel olevas farmakopöas kirjeldatud viisil;
 - b) veterinaarravimi etiketil ega sellega seotud andmetes ei ole ühtegi konkreetset näidustust;
 - c) lahjendusaste on piisav ravimi ohutuse tagamiseks; eelkõige ei tohi ravim sisaldada üle 1: 10 000 emalahusest.

Kui uued teaduslikud andmed seda õigustavad, võib esimese alalõigu punkte b ja c kohandada artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras.

Liikmesriigid määravad registreerimise ajal kindlaks ravimi liigituse selle valmistamisel ja väljastamisel.

▼B

2. 3. peatükis sätestatud kriteeriume ja protseduurireegleid, välja arvatud artiklit 25, kohaldatakse analoogia põhjal lõikes 1 nimetatud homöopaatiliste veterinaarravimite registreerimise lihtsustatud erikorra suhtes, välja arvatud ravitoime tõendamine.

▼M1**▼B***Artikkel 18*

Registreerimise lihtsustatud erikorra taotlus võib hõlmata mitut ühest ja samast homöopaatilisest algmaterjalist või -materjalidest saadud ravimit. Taotlusele lisatakse järgmised dokumendid, mis tõestavad eelkõige asjaomaste preparaatide farmaatsiaalast kvaliteeti ja kõikide partiide ühetaolisust:

- homöopaatilise algmaterjali või homöopaatiliste algmaterjalide teaduslik või muu farmakopöas esitatud nimetus koos andmetega registreeritavate eri manustamisteede, ravimvormide ja lahjendusastmete kohta,
- toimik, milles kirjeldatakse homöopaatilise algmaterjali või homöopaatiliste algmaterjalide saamist ja kontrollimist ning põhjendatakse asjakohasele kirjandusele tuginedes selle aine või nende ainete homöopaatilist iseloomu; bioloogilisi aineid sisaldavate homöopaatiliste veterinaarravimite puhul nakkusetekitajate puudumist tagavate meetmete kirjeldus,

▼M1

- iga ravimivormi tootmis- ja kontrolliandmestik ning lahjendamise- ja tõhustamisviiside kirjeldus,

▼B

- asjaomase ravimi tootmislubade,
- koopia sama ravimi kohta teistes liikmesriikides tehtud registrikanetest või väljaantud lubadest,

▼M1

- vähemalt üks registreeritava ravimi välis- ja esmapakendi makett,

▼B

- andmed ravimi stabiilsuse kohta,

▼M1

- kavandatav keeluaeg koos igakülgse põhjendusega.

Artikkel 19

1. Muudele homöopaatilistele veterinaarravimitele peale artikli 17 lõikes 1 nimetatute antakse luba artiklites 12, 13a, 13b, 13c, 13d ja 14 ettenähtud korras.

2. Liikmesriik võib oma riigi homöopaatias kehtivate põhimõtete kohaselt kehtestada või säilitada oma territooriumil erieeskirjad ohutuskatsete ning eelkliiniliste ja kliiniliste uuringute teostamiseks homöopaatiliste veterinaarravimitega, mis on ette nähtud lemmikloomaliikidele ja eksootilistele mittetoiduloomaliikidele peale artikli 17 lõikes 1 nimetatute. Sellisel juhul teatab liikmesriik kehtivatest erieeskirjadest komisjonile.

▼B*Artikkel 20*

Käesolevat peatükki ei kohaldata immunoloogiliste veterinaarravimite suhtes.

VI ja VII jaotise sätteid kohaldatakse homöopaatiliste veterinaarravimite suhtes.

▼B

3. PEATÜKK

Müügiloa andmise kord**▼M1***Artikkel 21*

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed, et tagada veterinaarravimile müügiloa andmise menetluse lõpetamine kuni 210 päeva jooksul alates nõuetekohase taotluse esitamisest.

Taotlused samale veterinaarravimile müügiloa saamiseks kahes või enamais liikmesriigis esitatakse vastavalt artiklitele 31–43.

2. Kui liikmesriik leiab, et kõnealuse ravimi müügiloa taotlus on juba läbivaatamisel teises liikmesriigis, peatab asjaomane liikmesriik taotluse hindamise ja teavitab taotlejat artiklite 31–43 kohaldamisest.

Artikkel 22

Kui liikmesriigile teatatakse vastavalt artikli 12 lõike 3 punktile n, et teine liikmesriik on andnud loa ravimile, mille kohta on esitatud müügiloa taotlus asjaomasel liikmesriigis, lükkab ta taotluse tagasi, välja arvatud juhul, kui see oli esitatud kooskõlas artiklitega 31–43.

Artikkel 23

Artiklite 12–13d kohaselt esitatud taotluse läbivaatamisel liikmesriikide pädevad asutused:

- 1) kontrollivad taotlusega koos esitatud tõendavate dokumentide vastavust artiklitele 12–13d ning teevad kindlaks, kas müügiloa väljaandmise tingimused on täidetud;
- 2) võivad tootja poolt artikli 12 lõike 3 esimese alalõigu punkti i kohaselt kasutatud ja taotlusdokumentides kirjeldatud katsemeetodite nõuetekohasuse tagamiseks lasta ravimit, selle lähteaineid ning vajaduse korral vahetooteid või muid koostisaineid kontrollida riiklikus ravimikontrolli laboris või liikmesriigi poolt selleks määratud laboris;
- 3) võivad sarnaselt kontrollida, eriti riigisisese või ühenduse soovitatud laboriga konsulteerides, kas taotleja poolt artikli 12 lõike 3 punkti j teises taandes sätestatud eesmärgil esitatud jääkainete tuvastamise analüüsimeetodid on nõuetekohased;
- 4) võivad nõuda taotlejalt artiklites 12, 13a, 13b, 13c ja 13d loetletud küsimustes lisateavet, kui see on asjakohane. Sellise toimimisviisi puhul peatatakse artiklis 21 kindlaksmääratud tähtaegade kulgemine vajalike täiendavate andmete esitamiseni. Samuti peatatakse nende tähtaegade kulgemine ajavahemikuks, mis võidakse taotlejale anda suuliste või kirjalike selgituste esitamiseks.

▼B*Artikkel 24*

Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et:

- a) pädevad asutused teevad kindlaks, et veterinaarravimi tootjad ning kolmandatest riikidest importijad on võimelised tootma kõnealuseid ravimeid artikli 12 lõike 3 punktis d ettenähtud üksikasjalike andmete kohaselt ja/või tegema kontrolltsete artikli 12 lõike 3 punktis i ettenähtud taotlusdokumentides kirjeldatud viisil;
- b) kui asjaolud nõuavad, võivad pädevad asutused anda veterinaarravimite tootjatele ja kolmandatest riikidest importijatele loa lasta teatavad valmistamisetaapid üle võtta ja/või punktis a nimetatud kont-

▼B

rollkatsed teha teatavatel kolmandatel isikutel; sellistel juhtudel teevad pädevad asutused kontrollimisi ka asjaomastes ettevõtetes.

▼M1*Artikkel 25*

1. Müügiloa väljaandmisel teavitab pädev asutus loa omanikku ravimi omaduste kokkuvõtte heakskiitmisest.
2. Pädev asutus võtab kõik vajalikud meetmed tagamaks, et veterinaarravimit puudutav teave ning eriti markeering ja pakendi teabeleht on kooskõlas müügiloa väljaandmise ajal või pärast väljaandmist heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõttega.
3. Pädev asutus teeb avalikkusele viivitamata kättesaadavaks iga nende poolt loa saanud veterinaarravimi müügiloa koos ravimi omaduste kokkuvõttega.
4. Pädev asutus koostab asjaomase veterinaarravimi hindamisaruande ja farmatseutiliste, ohutus- ja jääkainekatsete ning eelkliiniliste ja kliiniliste uuringute tulemusi käsitleva andmestiku selgitused. Hindamisaruanded ajakohastatakse niipea, kui saadakse uut teavet, mis on oluline asjaomase veterinaarravimi kvaliteedi, ohutuse või tõhususe hindamise seisukohalt.

Pädevad asutused teevad avalikkusele viivitamata kättesaadavaks hindamisaruande koos oma arvamuse põhjendusega pärast kogu konfidentsiaalse sisuga äriteabe kustutamist.

▼B*Artikkel 26***▼M1**

1. Müügiloa alusel võib omanikult nõuda, et ravimi esmapakendile ja/või välisümbrisele ja pakendi teabelehele, kui viimatinimetatud on vaja, oleksid kantud muud ohutuse või tervisekaitse seisukohalt olulised andmed, sealhulgas kasutamisel ettenähtud eriettevaatusmeetmed ning hoiatused, mis tulenevad artikli 12 lõike 3 punktis j ning artiklites 13–13d kirjeldatud kliinilistest ja farmakoloogilistest uuringutest või veterinaarravimi kasutamise kogemusest pärast ravimi turustamist.

3. Erandlikel asjaoludel ning pärast taotlejaga konsulteerimist võib loa andmise siduda teatavate kohustuste asetamisega taotlejale konkreetsete menetluste sisseviimise osas, mis puudutab eriti veterinaarravimi ohutust, pädevate asutuste teavitamist kõigist selle kasutamisega seotud vahejuhtumitest ning võetavaid meetmeid. Selliseid lube võib anda ainult objektiivsetel ja kontrollitavatel põhjustel. Loa pikendamine seotakse nimetatud tingimuste iga-aastase läbivaatusega.

▼B*Artikkel 27*

1. Pärast müügiloa väljaandmist peab omanik artikli 12 lõike 3 punktides d ja i ettenähtud tootmis- ja kontrollimisviiside puhul arvestama teaduse ja tehnika arengut ning kasutusele võtma kõik muudatused, mis võivad olla vajalikud veterinaarravimi tootmiseks ja kontrollimiseks üldtunnustatud teaduslikel meetoditel.

Kõnealused muudatused peavad saama asjaomase liikmesriigi pädevate asutuste heakskiidu.

▼ M1

2. Pädev asutus võib nõuda müügiloa taotlejalt või omanikult piisavate ainekoguste esitamist, et võimaldada kontrollida kõnealuste veterinaarravimite jääkide esinemist.

Pädeva asutuse taotluse korral rakendab müügiloa omanik oma tehnilisi teadmisi, et hõlbustada veterinaarravimite jääkide tuvastamise analüüsi-meetodi kasutamist riigi tugilaboris, mis on määratud vastavalt nõukogu 29. aprilli 1996. aasta direktiivile 96/23/EÜ, millega nähakse ette teatavate ainete ja nende jääkide kontrollimise meetmed elusloomades ja loomsetes toodetes. ⁽¹⁾

3. Müügiloa omanik teatab viivitamata pädevatele asutustele kõigist uutest asjaoludest, millega võib kaasneda artikli 12 lõike 3, artiklite 13, 13a, 13b ja 14 või I lisa muutmise.

Eelkõige teatab ta pädevale asutusele viivitamata kõigist keeldudest või piirangutest, mis on kehtestatud mis tahes riigi, milles veterinaarravimit turustatakse, pädevate asutuste poolt, ning kõigist muudest uutest asjaoludest, mis võivad mõjutada asjaomase veterinaarravimi kasulikkuse ja ohtude hindamist.

Et võimaldada ohu ja kasulikkuse suhte pidevat hindamist, võib pädev asutus nõuda igal ajal müügiloa omanikult andmete esitamist, mis tõendaksid, et ohu ja kasulikkuse suhe on endiselt soodne.

5. Müügiloa omanik peab loa saamiseks pädevatele asutustele viivitamata teatama kõigist artiklites 12–13d nimetatud andmete ja dokumentide muutmiseks kavandatavatest ettepanekutest.

Artikkel 27a

Pärast müügiloa väljastamist teatab loa omanik loa väljastanud liikmesriigi pädevale asutusele veterinaarravimi tegeliku turule toomise kuupäeva selles liikmesriigis, võttes arvesse mitmesuguseid lubatud pakendiliike.

Samuti teavitab omanik pädevat asutust juhul, kui ravimi turustamine liikmesriigis ajutiselt või püsivalt lõpetatakse. Selline teade, välja arvatud eriolukordades, tuleb edastada vähemalt 2 kuud enne toote turustamise katkestamist.

Pädeva asutuse taotluse korral, eriti ravimiohutuse järelevalve kontekstis esitab müügiloa omanik pädevale asutusele kõik veterinaarravimi müügimahtu puudutavad andmed ning kõik tema valduses olevad retseptimahte puudutavad andmed.

Artikkel 28

1. Ilma et see piiraks lõigete 4 ja 5 kohaldamist, kehtib müügiluba viis aastat.

2. Müügiluba võib viie aasta möödumisel pikendada, tuginedes ohu ja kasulikkuse suhte kordushinnangule.

Selleks esitab müügiloa omanik kõigi esitatud dokumentide koondnimekirja kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe osas, mis hõlmab kõiki müügiloa väljastamise järel tehtud muudatusi, vähemalt kuus kuud enne müügiloa aegumist vastavalt lõikele 1. Pädev asutus võib nõuda taotlejalt igal ajal loetletud dokumentide esitamist.

3. Pärast pikendamist on müügiloa kehtivus tähtajatu, välja arvatud juhul, kui pädev asutus otsustab ravimiohutuse järelevalvega seonduvatel õigustatud alustel pikendada luba täiendavalt viieks aastaks vastavalt lõikele 2.

⁽¹⁾ EÜT L 125, 23.5.1996, lk 10. Direktiivi on muudetud määrusega (EÜ) nr 806/2003 (ELT L 122, 16.5.2003, lk 1).

▼M1

4. Iga luba, mille väljastamisele ei järgne kolme aasta jooksul loa saanud veterinaarravimi tegelikku turule viimist loa väljastanud liikmesriigis, kaotab kehtivuse.

5. Kui loa saanud veterinaarravimit, mida on varem loa väljastanud liikmesriigis turustatud, enam tegelikult kolme järjestikuse aasta vältel selles liikmesriigis ei turustata, kaotab selle veterinaarravimi müügiluba kehtivuse.

6. Eriolukordades ja inimeste või loomade tervise huvides võib pädev asutus lubada erandeid lõigetest 4 ja 5. Sellised erandid peavad olema kohaselt põhjendatud.

▼B*Artikkel 29*

Müügiloa andmine ei vähenda tootja või, kui see on kohaldatav, müügiloa omaniku üldist õiguslikku vastutust.

▼M1*Artikkel 30*

Müügiloa andmisest keeldutakse, kui pädevatele asutustele esitatud andmestik ei vasta artiklitele 12–13d ning artiklile 15.

Müügiloa andmisest keeldutakse ka juhul, kui pärast artiklis 12 ja artikli 13 lõikes 1 loetletud andmete ja dokumentide kontrollimist selgub, et:

- a) veterinaarravimi ohu ja kasulikkuse suhe on lubatud kasutustingimustes ebasoodne; kui taotlus puudutab zootehniliseks kasutamiseks ettenähtud veterinaarravimit, tuleb eriti arvesse võtta kasulikkust loomade tervishoiu ja heaolu ning tarbijaohutuse seisukohalt; või
- b) ravimil puudub ravitoime või taotleja pole esitanud seoses ravitava loomaliigiga piisavaid tõendeid sellise toime kohta; või
- c) ravimi kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei vasta sedastatule; või
- d) taotleja pakutud keeluaeg ei ole piisav tagamaks, et nendelt loomadelt saadud toiduained, kellele on ravimit manustatud, ei sisaldaks ravimijääke, mis võivad tarbija tervist kahjustada, või ei ole keeluaega piisavalt põhjendatud; või
- e) taotleja poolt välja pakutud tähistus või pakendi teabeleht ei ole käesoleva direktiiviga kooskõlas; või
- f) veterinaarravimit pakutakse müügiks teiste ühenduse sätetega keelatud kasutuseesmärgil.

Kui ühenduse seadusraamistik on vastuvõtmisjärgus, võib pädev asutus veterinaarravimi müügiloa taotluse tagasi lükata, kui seda on vaja rahva, tarbijate või loomade tervise kaitseks.

Müügiloa taotleja või omanik vastutab esitatud dokumentide ja andmete õigsuse eest.

4. PEATÜKK**Vastastikuse tunnustamise menetlus ja detsentraliseeritud menetlus.***Artikkel 31*

1. Moodustatakse koordineerimisgrupp kõigi küsimuste käsitlemiseks, mis puudutavad veterinaarravimi müügilubade väljastamist vähemalt kahes liikmesriigis vastavalt käesolevas peatükis sätestatud menetlustele. Amet moodustab selle koordineerimisrühma sekretariaadi.

▼ **M1**

2. Koordineerimisrühma kuulub üks esindaja igast liikmesriigist, kes on määratud ametisse kolmeks aastaks, kusjuures seda perioodi võib pikendada. Koordineerimisrühma liikmed võivad kaasata eksperte.
3. Koordineerimisrühm kehtestab oma töökorra, mis jõustub pärast seda, kui komisjon on selle kohta pooldava arvamuse esitanud. See töökorral avalikustatakse.

Artikkel 32

1. Et saada müügiluba veterinaarravimi turustamiseks mitmes liikmesriigis, esitab taotleja taotluse, mis põhineb identsel andmestikul nendes liikmesriikides. Andmestik sisaldab artiklites 12–14 kirjeldatud administratiivteavet ning teaduslikke ja tehnilisi dokumente. Esitatud dokumentide hulka kuulub liikmesriikide loetelu, mida taotlus puudutab.

Taotleja palub ühel liikmesriigil tegutseda võrdlusliikmesriigina ja koostada veterinaarravimi hindamisaruanne vastavalt lõikele 2 või 3.

Vajaduse korral sisaldab hindamisaruanne hinnangut vastavalt artikli 13 lõike 5 või artikli 13a lõike 3 eesmärkidele.

2. Kui veterinaarravim on taotlemise hetkel müügiluba juba saanud, tunnustavad asjaomased liikmesriigid võrdlusliikmesriigi poolt väljastatud müügiluba. Selles osas taotleb müügiluba omanik võrdlusliikmesriigil koostada veterinaarravimi hindamisaruande või vajaduse korral uuendada olemasolevat hindamisaruannet. Võrdlusliikmesriik koostab või uuendab hindamisaruande 90 päeva jooksul alates kehtiva taotluse saamisest. Hindamisaruande koos toote omaduse kinnitatud kokkuvõtte, tähistuse ja pakendi teabelehega saadetakse asjaomastele liikmesriikidele ja taotlejale.

3. Kui veterinaarravim ei ole taotlemise hetkel müügiluba saanud, palub taotleja võrdlusliikmesriigil koostada hindamisaruande kavand, toote omaduste kokkuvõtte kavand ning tähistuse ja pakendi teabelehe projekt. Võrdlusliikmesriik koostab need kavandid 120 päeva jooksul alates kehtiva taotluse saamisest ning saadab asjaomastele liikmesriikidele ja taotlejale.

4. 90 päeva jooksul alates lõigetes 2 ja 3 kirjeldatud dokumentide saamisest kinnitavad asjaomased liikmesriigid hindamisaruande, toote omaduste kokkuvõtte ning tähistuse ja pakendi teabelehe ning teavitavad sellest võrdlusliikmesriiki. Võrdlusliikmesriik fikseerib kõikide osapoolte nõusoleku, lõpetab menetluse ja teavitab sellest taotlejat.

5. Iga liikmesriik, milles on esitatud taotlus vastavalt lõikele 1, langetab otsuse koosõlas kinnitatud hindamisaruandega, toote omaduste kokkuvõttega ning tähistuse ja pakendi teabelehega 30 päeva jooksul alates nõusoleku saamisest.

Artikkel 33

1. Kui liikmesriik ei kinnita artikli 32 lõikes 4 sätestatud aja jooksul hindamisaruannet, toote omaduste kokkuvõtet, tähistust ja pakendi teabelehte võimaliku suure ohu tõttu rahva või loomade tervisele või keskkonnale, edastab ta oma seisukoha üksikasjaliku põhjenduse võrdlusliikmesriigile, teistele asjaomastele liikmesriikidele ja taotlejale. Lahkarvamused antakse arutamiseks viivitamata edasi koordineerimisrühmale.

Kui liikmesriik, millele on taotlus esitatud, toob välja artikli 71 lõikes 1 nimetatud põhjused, ei loeta seda enam liikmesriigiks, mida käesolev peatükk puudutab.

2. Komisjoni vastu võetavates juhistes määratletakse võimalik suur oht rahva või loomade tervisele või keskkonnale.

▼ **M1**

3. Koordineerimisrühmas annavad kõik lõikes 1 viidatud liikmesriigid oma parima, et saavutada kokkulepe taotluse suhtes võetavate meetmete osas. Nad annavad taotlejale võimaluse avaldada oma arvamust suuliselt või kirjalikult. Kui liikmesriigid saavutavad kokkuleppe 60 päeva jooksul alates lahtarvamuste arutamisele panekust, fikseerib võrdlusliikmesriik kõikide osapoolte nõusoleku, lõpetab menetluse ja teavitab sellest taotlejat. Kohaldatakse artikli 32 lõiget 5.
4. Kui liikmesriigid 60 päeva jooksul kokkulepet ei saavuta, teavitatakse sellest viivitamatult ametit, eesmärgiga kohaldada artiklites 36, 37 ja 38 sätestatud menetlust. Ametile esitatakse üksikasjalik ülevaade küsimustest, mille osas ei suudetud kokkulepet saavutada, ning lahtarvamuste põhjused. Taotleja saab kõnealuse teabe koopia.
5. Kui taotlejale on teatatud küsimuse suunamisest ametile, edastab ta ametile viivitamata artikli 32 lõike 1 esimeses alalõigus nimetatud teabe ja dokumentide koopiad.
6. Lõikes 4 nimetatud tingimustel võivad liikmesriigid, mis on võrdlusliikmesriigi hindamisaruande, toote omaduste kokkuvõtte ning tähistuse ja pakendi teabelehe kinnitanud, väljastada taotleja palvel veterinaarravimile müügiloa ilma artiklis 36 sätestatud menetluse tulemust ära ootamata. Sellisel juhul ei piira väljastatud müügiluba nimetatud menetluse tulemuse kohaldamist.

Artikkel 34

1. Kui ühe veterinaarravimi kohta on esitatud kaks või rohkem artiklite 12–14 kohast müügiloa taotlust ning kui liikmesriigid on vastu võtnud erinevad kõnealuse veterinaarravimi lubamist või selle loa peatamist või tühistamist käsitlevad otsused, võib liikmesriik, komisjon või müügiloa omanik suunata küsimuse veterinaarravimite komiteele (edaspidi "komitee") artiklites 36, 37 ja 38 sätestatud korra kohaldamiseks.
2. Ühenduses väljastatavate veterinaarravimite müügilubade ühtlustamise ning artiklite 10 ja 11 sätete tõhustamise eesmärgil edastavad liikmesriigid hiljemalt 30. aprilliks 2005 koordineerimisrühmale veterinaarravimite nimekirja, mille jaoks tuleb koostada toote omaduste ühtlustatud kokkuvõte.

Koordineerimisrühm koostab ravimite nimekirja, võttes aluseks liikmesriikide ettepanekud, ning edastab selle nimekirja komisjonile.

Nimekirja kantud ravimite suhtes kohaldatakse lõike 1 sätteid vastavalt koostöös ametiga kehtestatud ajakavale.

Komisjon kehtestab ametiga koostöös ja huvitatud osapoolte seisukohti arvestades lõpliku nimekirja ja ajakava.

Artikkel 35

1. Liikmesriigid, komisjon või müügiloa taotleja või selle omanik suunavad ühenduse huvidega seotud erijuhtudel küsimuse komiteele artiklites 36, 37 ja 38 sätestatud korra kohaldamiseks enne müügiloa taotlemist, peatamist või tühistamist või müügiloa tingimuste vajalikuks peetavaid muudatusi käsitleva otsuse tegemist, pidades silmas eelkõige VII jaotise kohaselt kogutud teavet.

Asjaomane liikmesriik või komisjon määratleb selgelt komiteele arutamiseks suunatud küsimuse ja teavitab sellest loa taotlejat või omanikku.

Liikmesriigid ja müügiloa taotleja või omanik edastavad komiteele kogu kõnealuse küsimusega seotud olemasoleva teabe.

2. Kui komiteele suunatud küsimus puudutab ravimivalikut või ravimiklassi, võib amet piirata menetluse teatud konkreetsetele loa osadele.

▼ **M1**

Sellisel juhul kohaldatakse nende ravimite suhtes artiklit 39 ainult juhul, kui neid hõlmab käesolevas peatükis kirjeldatud loamenetlus.

Artikkel 36

1. Komitee arutab käesolevas artiklis määratletud korraga seotud küsimusi ja esitab põhjendatud arvamuse 60 päeva jooksul alates küsimuse esitamisest.

Artiklite 34 ja 35 kohaselt komiteele esitatud juhtudel võib komitee kõnealust tähtaega pikendada 90 päeva võrra, võttes arvesse asjaomaste müügiloa omanike seisukohti.

Eriolukorras võib komitee esimehe ettepanekul kokku leppida lühema tähtaja.

2. Küsimuse arutamiseks nimetab komitee ühe oma liikmetest ettekandjaks. Komitee võib nimetada ka sõltumatuid eksperte eriküsimustes nõustamiseks. Ekspertide nimetamisel määratleb komitee nende ülesanded ja täpsustab töö lõpuleviimise tähtaja.

3. Enne oma arvamuse avaldamist annab komitee müügiloa taotlejale või omanikule võimaluse kirjalike või suuliste selgituste esitamiseks komitee määratud aja jooksul.

Komitee arvamus sisaldab toote omaduste kokkuvõtte projekti ning tähistuse ja pakendi teabelehe kavandeid.

Komitee võib vajaduse korral kutsuda mõnda teist isikut esitama küsimusega seotud teavet.

Komitee võib pikendada lõikes 1 nimetatud tähtaega, et müügiloa taotleja või omanik saaks oma selgitusi ette valmistada.

4. Amet teavitab müügiloa taotlejat või omanikku viivitamata järgmistest komitee arvamustest:

- taotlus ei vasta loa väljastamise tingimustele, või
- müügiloa taotleja või omaniku poolt artikli 14 kohaselt esitatud ravimi omaduste kokkuvõtet tuleks muuta, või
- loa andmine eeldab teatud ravimi ohutu ja tõhusa kasutamise seisukohalt oluliseks peetavate tingimuste täitmist, sh ravimiohutuse järelevalvega seotud tingimuste täitmist, või
- müügiluba tuleb peatada, muuta või tühistada.

Müügiloa taotleja või omanik võib 15 päeva jooksul pärast arvamuse saamist teatada ametile kirjalikult oma kavatsusest taotleda arvamuse läbivaatamist. Sel juhul edastab ta 60 päeva jooksul pärast arvamuse saamist ametile taotluse üksikasjalikud põhjendused.

Komitee vaatab 60 päeva jooksul pärast taotluse põhjenduste saamist oma arvamuse läbi vastavalt määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 62 lõike 1 neljanda alalõigu sätetele. Langetatud otsuse põhjendused lisatakse käesoleva artikli lõikes 5 nimetatud hindamisaruandele.

5. Amet edastab liikmesriikidele, komisjonile ja müügiloa taotlejale või omanikule komitee lõpliku arvamuse 15 päeva jooksul pärast selle vastuvõtmist koos aruandega, milles kirjeldatakse veterinaarravimi hindamist ja esitatakse komitee otsuste põhjendused.

Kui on otsustatud müügiluba väljastada või pikendada, lisatakse arvamusele järgmised dokumendid:

- a) artiklis 14 nimetatud ravimi omaduste kokkuvõtte kava; vajaduse korral kajastab see erinevusi liikmesriikide veterinaartingimustes;
- b) kõik loa andmist mõjutavad tingimused lõike 4 tähenduses;

▼ M1

- c) üksikasjalikud andmed kõikide soovitatud tingimuste või piirangute kohta, mis puudutavad veterinaarravimi ohutut ja tõhusat kasutamist; ning
- d) tähistuse ja pakendi teabelehe kavandid.

Artikkel 37

15 päeva jooksul pärast arvamuse saamist koostab komisjon taotluse osas langetatava otsuse eelnõu, võttes arvesse ühenduse õigust.

Müügiloa väljastamist ettenägeva otsuse eelnõu korral lisatakse juurde artikli 36 lõike 5 teises alalõigus nimetatud dokumendid.

Kui erandjuhul ei ole otsuse eelnõu kooskõlas ameti arvamusega, lisab komisjon juurde ka erinevuste põhjuste üksikasjaliku selgituse.

Otsuse eelnõu edastatakse liikmesriikidele ja müügiloa taotlejale või omanikule.

▼ B*Artikkel 38***▼ M1**

1. Komisjon langetab lõpliku otsuse artikli 89 lõikes 3 nimetatud menetluse kohaselt ja 15 päeva jooksul pärast selle lõppu.

▼ B

2. Artikli 89 lõikes 1 nimetatud alalise komitee töökorda kohandatakse, et arvesse võtta talle käesoleva peatükiga antud ülesandeid.

Kohandused hõlmavad järgmist:

— alalise komitee arvamus esitatakse kirjalikult, välja arvatud artikli 37 kolmandas lõigus nimetatud juhtudel,

▼ M1

— liikmesriigid võivad 22 päeva jooksul esitada komisjonile otsuse eelnõu kohta kirjalikke märkusi. Kui otsus tuleb langetada kiiresti, võib esimees vastavalt asja kiireloomulisusele määrata lühema tähtaja. See tähtaeg ei tohi, välja arvatud erandjuhtudel, olla lühem kui 5 päeva,

— liikmesriigid võivad esitada kirjaliku taotluse otsuse eelnõu arutamiseks alalise komitee täiskogu istungil.

▼ B

Kui komisjoni arvates tõstatavad liikmesriigi kirjalikud märkused uusi ja olulisi teaduslikku või tehnilist laadi küsimusi, millele ameti arvamuses ei ole tähelepanu pööratud, peatab esimees menetluse ja suunab taotluse edasiseks käsitlemiseks ametile tagasi.

Komisjon võtab käesoleva lõike rakendussätted vastu artikli 89 lõikes 2 osutatud korras.

▼ M1

3. Lõikes 1 nimetatud otsus adresseeritakse kõikidele liikmesriikidele ja sellest teavitatakse müügiloa taotlejat või omanikku. Asjaomased liikmesriigid ja võrdlusliikmesriik annavad või tühistavad müügiloa või teevad selle tingimustesse otsusele vastavad vajalikud muudatused 30 päeva jooksul pärast teate saamist sellele viidates. Nad teatavad sellest komisjonile ja ametile.

▼B*Artikkel 39*

1. Müügiloa omanik esitab käesoleva peatüki sätete kohaselt antud loa muutmist käsitleva taotluse kõikidele liikmesriikidele, kes on asjaomasele veterinaarravimile müügiloa andnud.

Komisjon kehtestab ametiga konsulteerides müügiloa tingimustes tehtud muudatuste läbivaatamise korra.

▼M1**▼B**

Komisjon võtab selle korra vastu rakendusmäärusena artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras.

2. Komisjonile suunatud vahekohtumenetluse puhul kohaldatakse müügilubades tehtavate muudatuste suhtes analoogia põhjal artiklites 36, 37 ja 38 sätestatud korda.

Artikkel 40

1. Kui liikmesriik leiab, et rahvatervise kaitse huvides on vaja käesoleva peatüki sätete kohaselt antud müügiloa tingimusi muuta või müügiluba peatada või tühistada, suunavad asjaomased liikmesriigid küsimuse viivitamata ametile artiklites 36, 37 ja 38 ettenähtud korra kohaldamiseks.

2. Kui erandjuhtudel on inimeste ja loomade tervise ning keskkonna kaitsmiseks vaja kiiresti tegutseda, võib liikmesriik lõpliku otsuse vastuvõtmiseni asjaomase veterinaarravimi turustamise ja kasutamise oma territooriumil peatada, ilma et see piiraks artikli 35 kohaldamist. Liikmesriik põhjendab komisjonile ja teistele liikmesriikidele oma tegevust hiljemalt järgmisel tööpäeval.

Artikkel 41

Artikleid 39 ja 40 kohaldatakse analoogia põhjal veterinaarravimite suhtes, millele liikmesriigid on direktiivi 87/22/EMÜ artikli 4 kohaselt esitatud komitee arvamuse põhjal andnud loa enne 1. jaanuari 1995.

Artikkel 42

1. Amet avaldab iga-aastase aruande käesoleva peatükiga sätestatud korra toimimise kohta ning edastab selle Euroopa Parlamendile ja nõukogule teadmiseks.

▼M1

2. Komisjon avaldab vähemalt kord iga kümne aasta jooksul käesolevas peatükis kirjeldatud korra alusel omandatud kogemuste aruande ja teeb ettepaneku selle parandamiseks vajalike muudatuste kohta. Komisjon esitab selle aruande Euroopa Parlamendile ja nõukogule.

Artikkel 43

Artikli 33 lõikeid 4, 5 ja 6 ning artikleid 34–38 ei kohaldata artiklis 17 nimetatud homöopaatiliste veterinaarravimite suhtes.

Artikleid 32–38 ei kohaldata artikli 19 lõikes 2 nimetatud homöopaatiliste veterinaarravimite suhtes.

▼B

IV JAOTIS
TOOTMINE JA IMPORT

Artikkel 44

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et veterinaarravimite tootmine nende territooriumil toimuks loa alusel. Kõnealune tootmisloa on vajalik ka ekspordiks ettenähtud veterinaarravimite puhul.

2. Lõikes 1 nimetatud luba on vajalik nii täieliku kui ka osalise valmistamise ning osadeks jagamise, pakendamise või esitlemise eri menetluste puhul.

Kõnealust luba ei ole vaja valmistamise, osadeks jagamise, pakendi muutmise või esitlemise jaoks, kui seda teevad farmatseudid apteekides või liikmesriikides selleks juriidilist õigust omavad isikud üksnes jaemüügi tarbeks.

3. Lõikes 1 nimetatud luba on vaja ka kolmandatest riikidest liikmesriiki importimise puhul; käesolevat jaotist ning artiklit 83 kohaldatakse kõnealuse importimise suhtes samal viisil nagu tootmise suhtes.

Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et nende territooriumile kolmandast riigist imporditud ning teise liikmesriigi jaoks ettenähtud veterinaarravimitega oleks kaasas lõikes 1 nimetatud loa koopia.

▼M1

4. Liikmesriik edastab ametile lõikes 1 nimetatud müügilubade koopiad. Amet kannab selle teabe artikli 80 lõikes 6 nimetatud ühenduse andmebaasi.

▼B

Artikkel 45

Tootmisloa saamiseks peab taotleja täitma vähemalt järgmisi nõudeid:

- a) taotleja määrab kindlaks tootmiseks või importimiseks mõeldud veterinaarravimid ja ravimvormid ning samuti nende tootmise ja/või kontrollimise koha;
- b) taotleja käsutuses on veterinaarravimite ja ravimvormide tootmiseks või importimiseks sobivad ja piisavad tööruumid, tehnilised seadmed ja kontrollivahendid, mis vastavad asjaomase liikmesriigi poolt artikli 24 kohaselt sätestatud ravimite tootmise, kontrolli ja ladustamise juriidilistele nõuetele;
- c) taotleja käsutuses või teenistuses on vähemalt üks asjatundja artikli 52 tähenduses.

Taotleja esitab taotluses andmed, mis kinnitavad vastavust eespoolnimetatud nõuetele.

Artikkel 46

1. Liikmesriigi pädev asutus ei anna tootmisloa välja enne, kui tema esindajad on kontrollinud artikli 45 kohaselt esitatud andmete õigsust.

2. Tagamaks artiklis 45 nimetatud nõuete täitmist, võidakse loa andmine seada sõltuvusse teatavate kohustuste täitmisest kas loa andmise ajal või tagantjärele.

3. Luba kohaldatakse ainult taotluses kindlaksmääratud tööruumide ning kõnealuses taotluses kindlaksmääratud veterinaarravimite ja ravimvormide suhtes.

▼B*Artikkel 47*

Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et tootmisloa menetlemisaeg ei kehtaks üle 90 päeva alates päevast, mil pädev asutus taotluse sai.

Artikkel 48

Kui tootmisloa omanik taotleb artikli 45 esimese lõigu punktides a ja b nimetatud andmete muutmist, ei tohi kõnealuse taotluse menetlemisaeg kesta üle 30 päeva. Erandjuhtudel võib seda ajavahe-
mikku pikendada 90 päevani.

Artikkel 49

Liikmesriikide pädevad asutused võivad taotlejalt nõuda täiendavat teavet nii artikli 45 kohaselt esitatud andmete kui ka artiklis 52 nime-
tatud asjatundja kohta; kui asjaomane pädev asutus kasutab kõnealust õigust, peatatakse artiklis 47 ja 48 nimetatud tähtaegade kohaldamine vajalike täiendavate andmete esitamiseni.

Artikkel 50

Tootmisloa omanikul on vähemalt järgmised kohustused:

- a) tema käsutuses peavad olema töötajad, kes vastavad asjaomasel liikmesriigis tootmise ja kontrolli suhtes kehtivatele juriidilistele nõuetele;
- b) müügiloaga veterinaarravimite müük peab olema korraldatud ainult asjaomaste liikmesriikide seaduste kohaselt;
- c) tootmisloa omanik peab teatama pädevale asutusele kõigist muudatustest, mis ta kavatses teha artikli 45 kohaselt esitatud andmetes; pädevale asutusele tuleb igal juhul viivitamata teatada artiklis 52 nimetatud asjatundja ootamatust asendamisest;
- d) tootmisloa omanik peab igal ajal võimaldama asjaomase liikmesriigi pädeva asutuse esindajatele juurdepääsu oma tööruumidele;
- e) ta peab võimaldama artiklis 52 nimetatud asjatundjal täita oma kohustusi, andes eelkõige tema käsutusse kõik selleks vajalikud vahendid;

▼M1

- f) järgima ravimitootmise hea tava põhimõtteid ja suuniseid ning kasutama lähtematerjalina ainult toimeaineid, mis on valmistatud lähtematerjalide tootmise hea tava üksikasjalike suuniste kohaselt.

▼B

- g) tootmisloa omanikul peab olema üksikasjalik dokumentatsioon kõigi tema poolt sihtriikide seaduste kohaselt tarnitud veterinaarravimite, sealhulgas näidiste kohta. Iga tehingu kohta, olenemata sellest, kas tehing on tasuline või mitte, peavad olema vähemalt järgmised andmed:

- kuupäev,
- veterinaarravimi nimetus,
- tarnitud kogus,
- vastuvõtja nimi ja aadress,
- partii number.

Kõnealused andmed peavad pädevatele asutustele inspekteerimiseks kättesaadavad olema vähemalt kolme aasta jooksul.

▼M1*Artikkel 50a*

1. Käesoleva direktiivi eesmärgil hõlmab lähtematerjalina kasutatavate toimeainete tootmine I lisa 2. osa peatüki C kohaselt määratletud lähtematerjalina kasutatava toimeaine täielikku või osalist tootmist või importi ning erinevaid jaotamis- ja pakkimisprotsesse või pakkimisviise enne selle veterinaarravimisse lisamist, sealhulgas lähtematerjalide turustaja poolt sooritatavat ümberpakkimist või ümbertähistamist.
2. Kõik muudatused, mida on vaja käesoleva artikli sätete kohandamiseks teaduse ja tehnika arengule vastavaks, kehtestatakse artikli 89 lõikes 2 sätestatud korra kohaselt.

▼B*Artikkel 51*

Artikli 50 punktis f nimetatud veterinaarravimite tootmise hea tava põhimõtted ja suunised võetakse vastu direktiiviga, mis adresseeritakse liikmesriikidele artikli 89 lõikes 2 osutatud korras.

Komisjon avaldab üksikasjalikud suunised ning vaatab need vajaduse korral läbi, et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut.

▼M1

Artikli 50 punktis f nimetatud lähteainetena kasutatavate toimeainete tootmise hea tava põhimõtted võetakse vastu üksikasjalike suunistena.

Komisjon avaldab ühtlasi suunised artikli 44 lõikes 1 nimetatud loa vormi ja sisu, artikli 80 lõikes 3 nimetatud aruannete ja artikli 80 lõikes 5 nimetatud hea tootmistava sertifikaadi vormi ja sisu kohta.

▼B*Artikkel 52*

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et tootmisloa omaniku käsutuses oleks alati ja püsivalt vähemalt üks artiklis 53 ettenähtud tingimustele vastav asjatundja, kes vastutab eelkõige artiklis 55 nimetatud ülesannete täitmise eest.
2. Kui tootmisloa omanik ise vastab artiklis 53 sätestatud tingimustele, siis võib ta lõikes 1 nimetatud vastutuse endale võtta.

*Artikkel 53***▼M1**

1. Liikmesriigid tagavad, et artikli 52 lõikes 1 nimetatud asjatundja vastab lõigetes 2 ja 3 ettenähtud kvalifikatsioonitingimustele.

▼B

2. Asjatundjal peab olema diplom, tunnistus või muu kvalifikatsiooni tõendav ametlik dokument, mis on välja antud vähemalt neli aastat kestnud teoreetilisi ja praktilisi õpinguid hõlmava ülikoolikursuse või asjaomase liikmesriigi poolt samaväärseks tunnistatud kursuse lõpetamisel ühes järgmistest teadusharudest: farmaatsia, meditsiin, veterinaaria, keemia, farmatseutiline keemia ja tehnoloogia, bioloogia.

Ülikoolikursuse miinimumkestus võib olla ka kolm ja pool aastat juhul, kui kursusele järgneb vähemalt ühe aasta pikkune teoreetiline ja praktiline väljaõpe, mis sisaldab vähemalt kuuekuulist koolitust üldapteegis ning mida kinnitab ülikoolitasemel sooritatud eksam.

Kui liikmesriigis on samal ajal kaks ülikoolikursust või ülikoolikursusega samaväärseks tunnistatud kursust, millest üks kestab neli ning teine kolm aastat, loetakse kolmeaastase ülikoolikursuse või sellega samaväärseks tunnistatud kursuse lõpetamisel välja antud diplom, tunnistus või muu ametlik kvalifikatsioonitõend esimeses lõigus nimetatud kestuse-

▼B

nõudele vastavaks niivõrd, kuivõrd kõnealune liikmesriik tunnistas mõlema kursuse lõpetamisel väljaantavate diplomite, tunnistuste või muude kvalifikatsiooni tõendavate ametlike dokumentide samaväärsust.

Kursus hõlmab teoreetilist ja praktilist koolitust vähemalt järgmistes põhiainevaldkondades:

- eksperimentaalfüüsika,
- üld- ja anorgaaniline keemia,
- orgaaniline keemia,
- analüütiline keemia,
- farmatseutiline keemia, sh ravimianalüüs,
- üldine ja rakenduslik biokeemia (meditsiiniline),
- füsioloogia,
- mikrobioloogia,
- farmakoloogia,
- farmaatsiatehnoloogia,
- toksikoloogia,
- farmakognosia (taimse ja loomse päritoluga aktiivainete koostist ja toimet käsitlev õpetus).

Kõnealuste õppeainete õpetamine peab olema tasakaalustatud nii, et see võimaldaks asjaomasel isikul täita artiklis 55 kindlaks määratud kohustusi.

Niivõrd kui teatavad käesolevas lõikes nimetatud diplomid, tunnistused või muud kvalifikatsiooni tõendavad ametlikud dokumendid ei vasta eespool ettenähtud kriteeriumidele, peab liikmesriigi pädev asutus tagama, et asjaomane isik tõendab veterinaarravimite tootmisel ja kontrollimisel vajalike teadmiste olemasolu vastavatel erialadel.

3. Asjatundjal peab olema vähemalt kahe aasta pikkune praktiline staaž ühe või mitme tootmiseluba omava tootjana tegutseva ettevõtja juures ravimite kvalitatiivse analüüsi, toimeainete kvantitatiivse analüüsi ning veterinaarravimi kvaliteedi tagamiseks vajaliku katsetamise ja kontrolli alal.

Praktilise staaži pikkust võib vähendada ühe aasta võrra, kui ülikoolikursus kestab vähemalt viis aastat, ning poolteise aasta võrra, kui ülikoolikursus kestab vähemalt kuus aastat.

*Artikkel 54***▼M1**

1. Isikul, kes direktiivi 81/851/EMÜ kohaldamise alguskuupäeval liikmesriigis täidab artikli 52 lõikes 1 nimetatud isiku ülesandeid, ilma et ta vastaks artiklis 53 ettenähtud tingimustele, on õigus jätkata sama tegevust ühenduses.

▼B

2. Isiku, kellel on diplom, tunnistus või muu kvalifikatsiooni tõendav ametlik dokument, mis on välja antud ülikoolikursuse või asjaomasel liikmesriigis samaväärseks tunnistatud kursuse lõpetamisel teadusvaldkonnas, mis kõnealuse riigi seaduste kohaselt võimaldab tal töötada artiklis 52 nimetatud isiku tegevusalal, võib juhul, kui kõnesolev isik alustas õpinguid enne 9. oktoobrit 1981, lugeda pädevaks jätkama artiklis 52 nimetatud isiku tegevust kõnealuses liikmesriigis tingimusel, et ta on vähemalt kaks aastat enne 9. oktoobrit 1991 töötanud ühe või mitme tootmiseluba omava ettevõtja juures järgmistel tegevusaladel: tootmise järelevalve ja/või toimeainete kvalitatiivne ja kvantitatiivne analüüs

▼B

ning veterinaarravimite kvaliteedi tagamiseks vajalik katsetamine ja kontroll artiklis 52 nimetatud isiku vahetus alluvuses.

Kui isiku esimeses lõigus nimetatud praktiline staaž on täitunud enne 9. oktoobrit 1971, siis peab ta vahetult enne kõnealuse tegevuse alustamist omandama täiendava üheaastase praktilise staaži esimeses lõigus nimetatud tingimuste kohaselt.

Artikkel 55

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et artiklis 52 nimetatud asjatundja on ilma tootmisloa omanikuga suhteid kahjustamata volitatud artiklis 56 nimetatud korra raames tagama, et:

a) veterinaarravimi tootmisel asjaomases liikmesriigis on iga veterinaarravimi partii toodetud ja kontrollitud vastavalt kõnealuses liikmesriigis kehtivatele seadustele ning müügiloa nõuete kohaselt;

▼M1

b) kolmandatest riikidest saabuvate veterinaarravimite puhul, isegi kui need on toodetud ühenduses, on igale imporditud tootepartiile tehtud liikmesriigis täielik kvalitatiivne analüüs, vähemalt kõigi toimeainete kvantitatiivne analüüs ning kõik katsed või kontrollid, mida on vaja veterinaarravimi müügiloa nõuetele vastava kvaliteedi tagamiseks.

▼B

Ühes liikmesriigis sellisel viisil kontrollitud veterinaarravimite partiid on vabastatud eespoolnimetatud kontrollimistest, kui need lastakse turule teises liikmesriigis koos kontrollaktidega, millel on asjatundja allkiri.

2. Kui on tegemist kolmandast riigist imporditud veterinaarravimitega ning kui ühenduse ja ekspordiriigi vahel on sõlmitud kokkulepe, mis tagab, et veterinaarravimi tootja rakendab ühenduses kehtivate tavadega vähemalt samaväärseid häid tootmistavasid ning et ekspordiriigis on tehtud lõike 1 esimese lõigu punktis b nimetatud kontrollimised, võidakse asjatundja vabastada kõnealuste kontrollimiste kohustusest.

3. Asjatundja peab kõigil juhtudel, aga eelkõige veterinaarravimi turule laskmisel, akti või selleks ettenähtud samaväärse dokumendiga tõendama, et iga tootepartii vastab käesoleva artikli nõuetele; kõnealust akti või samaväärset dokumenti ajakohastatakse vastavalt toimingutele ning see jääb pädeva asutuse esindajate käsutusse asjaomase liikmesriigi sätetega kindlaksmääratud ajaks, kuid igal juhul vähemalt viieks aastaks.

Artikkel 56

Liikmesriigid tagavad artiklis 52 nimetatud asjatundjate kohustuste täitmise kas kohaste haldusmeetmete või kõnealuse isiku kutsealase tegevusjuhendi abil.

Liikmesriigid võivad ette näha selliste isikute tegevuse ajutise peatamise, kui nende vastu on algatatud haldus- või distsiplinaarmenetlus kohustuste täitmatajätmise tõttu.

Artikkel 57

Käesoleva jaotise sätteid kohaldatakse homöopaatiliste veterinaarravimite suhtes.

▼B

V JAOTIS

MÄRGISTAMINE JA PAKENDIVAHELEHT*Artikkel 58*

1. ►**M1** Pädev asutus kinnitab veterinaarravimite esma- ja välispakendi, välja arvatud artikli 17 lõikes 1 nimetatud ravimite korral. Pakendile on loetava tekstiga märgitud järgmine teave, mis vastab artiklite 12–13d kohaselt esitatud andmetele ja dokumentidele: ◀

▼M1

- a) ravimi nimetus, seejärel toimeainekogus ja ravimivorm. Üldnimetus lisatakse, kui ravim sisaldab ainult üht toimeainet ja kui selle nimetus on tehislik;
- b) andmed toimeainete kvalitatiivse ja kvantitatiivse koostise kohta annustusühiku või konkreetse ruumala või massi kohta olenevalt annustamisviisist, kasutades üldnimetusi;

▼B

- c) tootja partii number;
- d) müügiloa number;

▼M1

- e) müügiloa omaniku ning vajaduse korral müügiloa omaniku määratud esindaja nimi või ärinimi ja alaline aadress või registreeeritud tegevuskoht;
- f) loomaliigid, kellele veterinaarravim on ette nähtud; manustamisviis ja vajaduse korral manustamistee. Jäetakse ruumi ettenähtud annuse näitamiseks;
- g) toiduloomadele manustatava veterinaarravimi puhul keeluaeg kõikide asjaomaste liikide ja mitmesuguste asjaomaste toiduainete (liha ja rups, munad, piim, mesi) osas isegi juhul, kui keeluaeg võrdub nulliga;

▼B

- h) kõlblikkusaeg, lihtsas ja arusaadavas keeles;
- i) eriettevaatusabinõud ladustamisel, kui need on olemas;

▼M1

- j) vajaduse korral kasutamata veterinaarravimite või nende jääkide kõrvaldamisega seotud eriettevaatusmeetmed koos viitega kõikidele kohastele olemasolevatele kogumissüsteemidele;

▼B

- k) artikli 26 lõike 1 kohaselt nõutavad andmed, kui need on olemas;

▼M1

- l) märke “Üksnes veterinaarseks kasutamiseks” või artiklis 67 nimetatud ravimite korral märke “Üksnes veterinaarseks kasutamiseks veterinaarretsepti alusel”.

▼B

2. Ravimvormi ning sisalduse preparaadi massina, mahuna ja dooside arvuna võib märkida ka ainult välispakendile.

3. I lisa 1. osa punkti A sätteid, niivõrd kui võrd need käsitlevad veterinaarravimi toimeaine kvantitatiivset ja kvalitatiivset sisaldust, kohaldatakse lõike 1 punktis b ettenähtud andmete suhtes.

4. Lõike 1 punktides f–l nimetatud andmed märgitakse ravimi pakendile selle riigi keeles või keeltes, mille turule ravim lastakse.

▼M1

5. Ravimite korral, millele on antud müügiluba määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel, võivad liikmesriigid lubada või nõuda, et välispakend sisaldaks lisateavet turustamise, omamise, müügi või vajalike ette-

▼M1

vaatusmeetmete kohta, eeldusel, et selline teave ei ole vastuolus ühenduse õiguse ega müügiloa tingimustega ning ei ole reklaamiotstarbeline.

See lisateave paikneb sinise servaga raamis, mis eraldab selle selgelt lõikes 1 nimetatud teabest.

▼B*Artikkel 59***▼M1**

1. Ampullide puhul märgitakse artikli 58 lõike 1 esimeses lõigus loetletud andmed välispakendile. Esmapakendil on vaja esitada ainult järgmised andmed:

▼B

- veterinaarravimi nimetus,
- toimeainete kogus,
- manustamistee,
- tootja partii number,
- kõlblikkusaeg,
- märke “üksnes veterinaarseks kasutamiseks”.

▼M1

2. Väikeste ühekordset annust sisaldavate esmapakendite korral, välja arvatud ampullid, millele ei ole lõikes 1 nimetatud andmeid võimalik kanda, kohaldatakse artikli 58 lõigete 1, 2 ja 3 nõudeid ainult välispakendi suhtes.

3. Lõike 1 kolmandas ja kuuendas taandes mainitud andmed märgitakse ravimi välis- ja esmapakendile selle riigi keeles või keeltes, kus ravimit turustatakse.

Artikkel 60

Välispakendi puudumise korral märgitakse kõik andmed, mis peavad artiklite 58 ja 59 kohaselt sellisel pakendil olema, esmapakendile.

▼B*Artikkel 61***▼M1**

1. Pakendi teabeleht veterinaarravimi pakendis on kohustuslik juhul, kui kogu käesolevas artiklis ettenähtud teavet ei saa märkida esma- ja välispakendile. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et pakendi teabeleht kehtib üksnes selle veterinaarravimi kohta, millega see kaasneb. Pakendi teabeleht sõnastatakse üldsusele arusaadavalt selle liikmesriigi, kus ravimit turustatakse, ametlikus keeles või ametlikes keeltes.

Esimene lõik ei takista pakendi teabelehe koostamist mitmes keeles eeldusel, et esitatav teave on kõigis keeltes samane.

Pädevad asutused võivad vabastada eriveterinaarravimite tähistusi ja teabelehti teatud andmete sisaldamise kohustusest ning nõudest, et teabeleht peab olema selle liikmesriigi, kus ravimit turustatakse, ametlikus keeles või ametlikes keeltes, kui ravimit manustab ainult veterinaararst.

2. Pädevad asutused kinnitavad pakendi teabelehed. Teabelehtedel on esitatud järgmises järjekorras vähemalt järgmine teave, mis on kooskõlas artiklite 12–13d kohaselt esitatud andmete ja dokumentidega ning ravimi omaduste kinnitatud kokkuvõttega:

▼M1

- a) müügiloa omaniku ja tootja ning vajaduse korral müügiloa omaniku esindaja nimi või ärinimi ja alaline aadress või registreeritud tegevuskoht;
- b) veterinaarravimi nimetus, seejärel toimeainekogus ja ravimivorm. Üldnimetus lisatakse, kui ravim sisaldab ainult üht toimeainet ja kui selle nimetus on tehislik. Kui ravimile on väljastatud luba vastavalt artiklites 31–43 sätestatud korrale asjaomastes liikmesriikides erinevate nimetuste all, siis kõigis liikmesriikides loa saanud nimetuste loetelu;

▼B

- c) näidustused;
- d) vastunäidustused ja kõrvaltoimed, kuivõrd need andmed on vajalikud veterinaarravimi kasutamisel;
- e) loomaliigid, kellele veterinaarravim on mõeldud, doos iga liigi puhul, manustamisviis ja -tee ning vajaduse korral nõuetekohase manustamise õpetus;
- f) toiduloomadele manustatava veterinaarravimi puhul keeluaeg, isegi kui see võrdub nulliga;
- g) eriettevaatusabinõud ladustamisel, kui need on kehtestatud;
- h) artikli 26 lõike 1 kohaselt nõutavad andmed, kui need on olemas;
- i) eriettevaatusabinõud kasutamata ravimite või ravimijätmete kõrvaldamisel, kui see on vajalik;

▼M1*Artikkel 62*

Käesoleva jaotise sätete täitmatajätmise korral ning juhul, kui asjaomasele isikule suunatud ametlik teade ei ole tulemusi andnud, võivad liikmesriikide pädevad asutused müügiloa peatada või tühistada.

▼B*Artikkel 63*

Käesoleva jaotise sätteid ei mõjuta liikmesriikide nõudeid, mis on seotud tarnetingimustega elanikkonnale, hindade märkimisega veterinaarravimite kasutatavatele ravimitele ning tööstusomandi õigusega.

Artikkel 64

1. Ilma et see piiraks lõike 2 kohaldamist, märgistatakse homöopaatilised veterinaarravimid käesoleva jaotise sätete kohaselt ning identifitseeritakse etiketile selgesti loetavalt kantud sõnade "homöopaatiline ravim veterinaarseks kasutamiseks" abil.

▼M1

2. Lisaks selgelt väljendatud sõnadele "kinnitatud näidustusteta homöopaatiline veterinaarravim"; on artikli 17 lõikes 1 nimetatud homöopaatilise veterinaarravimi tähistusel ning vajaduse korral pakendi teabelehel üksnes järgmine teave:

— lähtematerjali või lähtematerjalide teaduslik nimetus, millele on lisatud lahjendusaste, kasutades vastavalt artikli 1 punktile 8 kasutatud farmakopöa sümboleid. Kui homöopaatiline veterinaarravim sisaldab mitut lähtematerjali, võib tähistuses mainida lisaks lähtematerjalide teaduslikele nimetustele ka tehisnimetusi,

▼B

— müügiloa omaniku ning vajaduse korral ka tootja nimi ja aadress,

▼B

- manustamisviis ning vajaduse korral manustamistee,
- kõlblikkusaeg selgesti ja täpselt (kuu, aasta),
- ravimvorm,
- müügipakendi sisu,
- eriettevaatusabinõud ladustamisel, kui need on olemas,
- sihtliigid,
- erihoiatus, kui see on ravimi puhul vajalik,
- tootja partii number,
- registrinumber.

▼M1

VI JAOTIS

**VETERINAARRAVIMITE VALDAMINE, TURUSTAMINE
NING VALMISTAMINE JA VÄLJASTAMINE.****▼B***Artikkel 65*

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et veterinaarravimite hulгимүүк toimuks ainult loa alusel ning et loa andmiseks ettenähtud aeg ei kestaks üle 90 päeva alates taotluse pädevale asutusele saabumise kuupäevast.

Liikmesriigid võivad hulгимүүги määratluse alt välja jätta väikese koguse veterinaarravimite tarnimise ühelt jaemüüjalt teisele.

2. Hulгимүүгилоа saamiseks peab taotlejal olema tehniliselt pädev töötajaskond ning sobivad ja piisavad tööruumid, mis vastavad veterinaarravimite ladustamise ja käitlemise nõuetele asjaomases liikmesriigis.

3. Hulгимүүгилоа omanik on kohustatud pidama üksikasjalikku arvestust. Iga saabumis- või lähetamistehingu kohta peavad olema vähemalt järgmised andmed:

- a) kuupäev;
- b) veterinaarravimi täpne kirjeldus;
- c) tootja partii number, kõlblikkusaeg;
- d) saadud või tarnitud kogus;
- e) tarnija või saaja nimi ja aadress.

Vähemalt kord aastas kontrollitakse üksikasjalikult saabuvate ja lähetatavate ravimitarnete ning parajasti laos hoitavate varude vastavust, kusjuures kõik erinevused registreeritakse.

Kõnealused andmed peavad pädevatele asutustele inspekteerimiseks kättesaadavad olema vähemalt kolme aasta jooksul.

▼M1

3a. Turustusloa omanikul on operatiivkava, mis tagab kõigi pädevate asutuste poolt nõutavate või koostöös kõnealuse ravimi tootjaga või müügiloa omanikuga teostatavate turult tagasivõtmise toimingute tõhusa rakendamise.

▼B

4. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et hulгимүүгид tarniks veterinaarravimeid ainult isikutele, kellel on artikli 66 kohaselt lubatud tegelda jaemüügiga, või muudele isikutele, kellel on seaduslikult lubatud veterinaarravimeid hulгимүүгидelt vastu võtta.

▼M1

5. Iga müügiluba mitteomav turustaja, kes impordib ravimit teisest liikmesriigist, teavitab müügiloo omanikku ja selle liikmesriigi pädevat asutust, kuhu ravimit imporditakse, oma kavatsusest seda importida. Ravimite korral, millele pole antud müügiluba määruse (EÜ) nr. 726/2004 kohaselt, ei piira pädeva asutuse teavitamine selle liikmesriigi seadusandluses sätestatud täiendavate menetluste kohaldamist.

▼B*Artikkel 66*

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et veterinaarravimite jaemüügiga tegeleksid üksnes need isikud, kellel on asjaomase liikmesriigi õiguse alusel luba selliste toimingutega tegeleda.

▼M1

2. Kõik isikud, kellel on lõike 1 alusel lubatud müüa veterinaarravimeid, on kohustatud pidama üksikasjalikku arvestust veterinaarravimite kohta, mida võib müüa ainult retseptiga. Iga saabumis- või lähetamistehingu kohta peavad olema vähemalt järgmised andmed:

▼B

- a) kuupäev;
- b) veterinaarravimi täpne kirjeldus;
- c) tootja partii number;
- d) saadud või tarnitud kogus;
- e) tarnija või saaja nimi ja aadress;
- f) vajaduse korral ravimi määranud veterinaararsti nimi ja aadress ning retsepti koopia.

Vähemalt kord aastas kontrollitakse üksikasjalikult saabuvate ja lähetatavate ravimitarnete ning parajasti laos hoitavate ravimite vastavust, kusjuures kõik erinevused registreeritakse.

▼M1

Kõnealused andmed peavad olema pädevatele asutustele inspekteerimiseks kättesaadavad vähemalt viie aasta jooksul.

3. Liikmesriigid võivad lubada müüa oma territooriumil toiduloomadele ettenähtud veterinaarravimeid, millele nõuab veterinaarretsepti või mille müügi järelevalvet teostab selleks registreeritud isik, kes tagab kvalifikatsiooni, arvepidamise ja aruandluse vastavalt riiklikule õigusele. Liikmesriigid teavitavad komisjoni riikliku õiguse vastavatest sätetest. Käesolevat sätet ei kohaldata bakteriaalsete nakkuste suu- või seedekulgaväliseks raviks ettenähtud veterinaarravimite müügi suhtes.

▼B*Artikkel 67***▼M1**

Ilma et see piiraks rangemate veterinaarravimite valmistamist ja väljastamist käsitlevate ühenduse või riigisiseste eeskirjade kohaldamist ning selleks, et kaitsta inimeste ja loomade tervist, nõutakse veterinaarretsepti järgmiste veterinaarravimite väljastamisel:

▼B

- a) ravimid, mille puhul kehtivad ametlikud tarnimis- või kasutuspiirangud:
 - piirangud, mis tulenevad narkootilisi ja psühhotroopseid aineid käsitlevate ÜRO asjakohaste konventsioonide rakendamisest,

▼B

- veterinaarravimite kasutamise piirangud, mis tulenevad ühenduse õigusest;

▼M1

- aa) toiduloomadele ettenähtud veterinaarravimid.

Liikmesriigid võivad kohaldada käesolevast nõudest vabastamist vastavalt artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras kehtestatud kriteeriumidele.

Liikmesriigid võivad jätkata riigisiseste sätete kohaldamist kuni:

- i) vastavalt esimesele alalõigule vastu võetud otsuse kohaldamiskuupäevani; või
- ii) 1. jaanuarini 2007, kui seda otsust ei ole vastu võetud 31. detsembriks 2006;

▼B

- b) ravimid, mille puhul peab veterinaararst kasutama eriettevaatusabinõusid, et vältida asjatut riski:

- sihtliikidele,
- ravimeid loomale manustavale isikule,

▼M1

▼B

- keskkonnale;

- c) eelnevat täpset diagnoosi vajava ravi või haiguslike protsesside puhul kasutatavad ravimid või ravimid, mille kasutamisel võib tekkida hilisemat diagnoosimist ja ravi takistav või segav toime;

▼M1

- d) toiduloomadele ettenähtud seeriaviisiline ravim artikli 3 lõike 2 punkti b tähenduses.

Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed, tagamaks seda, et ainult retsepti alusel müüdavate ravimite korral piirneb väljakirjutatud ja müüdav kogus vähima kõnealuseks raviks vajaliku kogusega.

Lisaks nõutakse retsepti uute veterinaarravimite puhul, mis sisaldavad sellist toimeainet, mida on veterinaarravimis lubatud kasutada vähem kui viis aastat.

▼B*Artikkel 68*

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et anaboolsete, antibakteriaalsete, parasiitidevastaste, põletikuvastaste, hormonaalsete või psühhotroopsete omadustega veterinaarravimeid või veterinaarravimitena kasutatavaid aineid valdavad või kontrollivad ainult isikud, kes on selleks oma riigi kehtivate seaduste alusel volitatud.

2. Liikmesriigid peavad arvestust tootjate ja diilerite üle, kellel on luba hoida oma valduses toimeaineid, mida võib kasutada lõikes 1 nimetatud omadustega veterinaarravimite tootmisel. Sellised isikud peavad säilitama kõik üksikasjalikud andmed tehingute kohta ainetega, mida võib kasutada veterinaarravimite tootmisel, ning hoidma need andmed pädevatele asutustele inspekteerimiseks kättesaadavatena vähemalt kolme aasta jooksul.

3. Kõik lõikes 1 nimetatud ainete loetelus tehtud muudatused võetakse vastu artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras.

▼B*Artikkel 69***▼M1**

Liikmesriigid tagavad, et toiduloomade omanikud või pidajad saavad tõendada veterinaarravimite ostmist, valdamist ja manustamist sellistele loomadele viie aasta jooksul pärast manustamist, sealhulgas ka siis, kui loom selle viie aasta jooksul tapetakse.

▼B

Liikmesriigid võivad eelkõige nõuda arvestuse pidamist, mis sisaldab vähemalt järgmisi andmeid:

- a) kuupäev;
- b) veterinaarravimi nimetus;
- c) kogus;
- d) ravimi tarnija nimi ja aadress;
- e) täpsed andmed loomade kohta, kellele ravimit on manustatud.

*Artikkel 70***▼M1**

Erandina artiklist 9 ja ilma et see piiraks artikli 67 kohaldamist, tagavad liikmesriigid, et teises liikmesriigis teenuseid osutavad veterinaararstid saavad kaasa võtta ja loomadele manustada veterinaarravimeid väikeses koguses, mis ei ületa päevast vajadust, välja arvatud immunoloogilised veterinaarravimid, millel puudub kasutusluba liikmesriigis, kus teenu-seid osutatakse (edaspidi: vastuvõttev liikmesriik), kui on täidetud järg-mised tingimused:

▼B

- a) artiklites 5, 7 ja 8 ettenähtud ravimi müügiloa on välja andnud selle liikmesriigi pädev asutus, kus on veterinaararsti registreeritud asukoht;
- b) veterinaararst transpordib veterinaarravimeid tootja originaalpa-kendis;
- c) toiduloomadele manustamiseks mõeldud veterinaarravimid on sama-suguse toimeainete kvalitatiivse ja kvantitatiivse koostisega, nagu vastuvõttvas liikmesriigis artiklite 5, 7 ja 8 kohaselt lubatud ravimid;
- d) teises liikmesriigis teenuseid osutav veterinaararst tutvub kõnealuses liikmesriigis kehtiva veterinaarpraksise hea tavaga ning veendub, et asjaomase veterinaarravimi märgisel esitatud keeluaegast peetakse kinni, välja arvatud juhul, kui on põhjust eeldada, et ta peaks teadma, et vastavalt kõnealusele veterinaarpraksise heale tavale oleks tulnud määrata pikem keeluaeg;
- e) veterinaararst annab veterinaarravimit vastuvõttvas liikmesriigis ravi-tava looma omanikule või -pidajale ainult juhul, kui see on lubatud vastuvõtva liikmesriigi eeskirjadega; sellisel juhul annab veterinaar-arst siiski veterinaarravimit ainult nendele loomadele, keda ta ise ravib, ning ainult minimaalsetes kogustes, mis on vajalikud asjao-maste loomade ravi lõpuleviimiseks kõnealusel juhul;
- f) veterinaararst on kohustatud pidama üksikasjalikku arvestust loomade kohta, kellele on manustatud ravimit, näidates ära diag-noosi, manustatud veterinaarravimid, manustatud annused, ravi kestuse ja kohaldatud keeluaja. Kõnealused andmed peavad vastu-võtva liikmesriigi pädevatele asutustele inspekteerimiseks kättesaa-davad olema vähemalt kolme aasta jooksul;
- g) veterinaararsti kaasasolevate veterinaarravimite üldine valik ja kogus ei tohi ületada veterinaarpraksise hea tava kohaselt ettenähtud ravi-mite üldist päevast vajadust.

▼B*Artikkel 71*

1. Juhul, kui puuduvad loomahaiguse likvideerimiseks või tõrjeks ettenähtud immunoloogiliste veterinaarravimite kasutamist käsitlevad konkreetsed ühenduse õigusaktid, võib liikmesriik siseriiklike õigusaktidega sätestatud korras oma territooriumi osal või kogu territooriumil ära keelata immunoloogiliste veterinaarravimite tootmise, impordi, valdamise, müügi, tarnimise ja/või kasutamise, kui tehakse kindlaks, et:

- a) ravimi manustamine loomale on vastuolus loomahaiguste diagnoosimise, tõrje või likvideerimise riikliku programmi rakendamisega või tekitab raskusi tõendamisel, et elusloomad või toiduained või muud tooted, mis on saadud loomadelt, kellele on ravimit manustatud, ei ole nakatatud;
- b) haigust, mille suhtes ravim peab immuunsuse tekitama, kõnealusel territooriumil üldiselt ei esine.

▼M1

Samuti võib liikmesriik kohaldada esimese alalõigu sätteid müügiloa tühistamiseks vastavalt artiklites 31–43 sätestatud detsentraliseeritud menetlusele.

▼B

2. Liikmesriikide pädevad asutused teatavad komisjonile kõigist lõike 1 sätete kohaldamise juhtudest.

VII JAOTIS

RAVIMIOHUTUSE JÄRELEVALVE

Artikkel 72

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed, et soodustada veterinaarravimite oodatavate kõrvaltoimete teatamist pädevatele asutustele.

▼M1

2. Liikmesriigid võivad kehtestada veterinaararstidele ja muudele tervishoiuspetsialistidele täpsemad nõudeid seoses oodatavatest raskestest või ootamatutest kõrvaltoimetest ning inimesel avalduvatest kõrvaltoimetest teatamisega.

▼B*Artikkel 73***▼M1**

Et tagada asjakohaste ja ühtlustatud ühenduses lubatud veterinaarravimite käsitlevate reguleerivate otsuste vastuvõtmine ning arvestades veterinaarravimite tavapärastes kasutustingimustes ilmnenud arvatavate kõrvaltoimete kohta saadud teavet, kasutavad liikmesriigid veterinaarravimite ohutuse järelevalvesüsteemi. Selle süsteemi abil kogutakse veterinaarravimite järelevalveks vajalikku teavet, eelkõige teavet nende kõrvaltoimete kohta loomadelt ja inimestel, ning antakse sellele teaduslik hinnang.

▼B

Teavet võrreldakse olemasolevate andmetega veterinaarravimi müügi ja väljakirjutatud retseptide hulga kohta.

▼M1

Liikmesriigid tagavad selles süsteemis kogutud sobiva teabe edastamise teistele liikmesriikidele ja ametile. Teave talletatakse määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 57 lõike 1 teise alalõigu punktis k nimetatud andmebaasis ja on pidevalt kättesaadav kõikidele liikmesriikidele ning viivituseta ka avalikkusele.

▼B

Süsteemis võetakse arvesse ka kogu olemasolevat infot oodatud efektiivsuse puudumise ja ettenähtust erineva kasutamise kohta ning uurinuid keeluaja õigsuse ning ravimi kasutamisest tulenevate võimalike keskkonnaprobleemide kohta, mis võib mõjutada kasulikkuse ja ohtude hindamist, kusjuures infot tõlgendatakse komisjoni artikli 77 lõikes 1 osutatud suuniste kohaselt.

▼M1*Artikkel 73a*

Ravimiohutuse järelevalve, sidevõrkude kasutamise ja turujärelevalvega seotud tegevuste jaoks ettenähtud summade haldus on pädevate asutuste püsiva kontrolli all, et tagada nende sõltumatus.

▼B*Artikkel 74*

Müügiloa omaniku käsutuses peab alati olema ravimiohutuse järelevalve eest vastutav kohane asjatundja.

▼M1

Nimetatud asjatundja resideerib ühenduses ja vastutab järgmise eest:

▼B

- a) sellise süsteemi loomise ja säilitamise eest, mis tagab asutuse personalile ja ravimiesindajatele oodatavate kõrvaltoimete kohta antud teabe kogumise ja võrdlemise viisil, mis võimaldab seda teavet kasutada vähemalt ühes ühenduse punktis;
- b) artiklis 75 nimetatud aruannete koostamise eest pädevatele asutustele nende poolt ettenähtud vormis ning artikli 77 lõikes 1 nimetatud suuniste kohaselt;
- c) ammendava ja kiire vastuse eest pädevate asutuste igale taotlusele saada vajalikku lisateavet veterinaarravimi kasulikkuse ja ohtude hindamiseks, sealhulgas teavet asjaomase veterinaarravimi läbimüügi mahu või retseptide hulga kohta;
- d) muu vajaliku teabe andmise eest pädevatele asutustele veterinaarravimi kasulikkuse ja ohtude hindamiseks, sealhulgas asjakohase teabe andmise eest turustamisele järgnevate järelevalveuuringute kohta.

▼M1*Artikkel 75*

1. Müügiloa omanik säilitab üksikasjalikke andmeid kõigi ühenduses või mõnes kolmandas riigis ilmnevate arvatavate kõrvaltoimete kohta.

Välja arvatud erandjuhtudel, teatatakse nendest kõrvaltoimetest elektrooniliselt aruande vormis vastavalt artikli 77 lõikes 1 nimetatud suunistele.

2. Müügiloa omanik registreerib kõik veterinaarravimite kasutamisega seotud arvatavad rasked kõrvaltoimed ja inimestel avaldunud kõrvaltoimed, millele tema tähelepanu on juhitud, ning esitab sellekohase aruande viivitamata selle liikmesriigi pädevale asutusele, kelle territooriumil juhtum aset leidis, hiljemalt 15 päeva jooksul pärast teabe saamist.

Samuti registreerib müügiloa omanik kõik veterinaarravimite kasutamisega seotud arvatavad rasked kõrvaltoimed ja inimestel avaldunud kõrvaltoimed, mille korral võib põhjendatult eeldada, et ta neid teab, ning esitama sellekohase aruande viivitamata selle liikmesriigi pädevale asutusele, kelle territooriumil juhtum aset leidis, hiljemalt 15 päeva jooksul pärast teabe saamist.

3. Müügiloa omanik tagab, et kõigi kolmanda riigi territooriumil toimunud arvatavate raskete ja ootamatute kõrvaltoimete, inimestel avaldunud kõrvaltoimete ning arvatavate nakkuste veterinaarravimi vahen-

▼M1

dusel ülekandumise kohta esitatakse viivitamata aruanne vastavalt artikli 77 lõike 1 suunistele hiljemalt 15 päeva jooksul pärast teabe saamist nii, et see oleks kättesaadav ametile ja veterinaaravimi müügiloa väljaandnud liikmesriikide pädevatele asutustele.

4. Erandina lõigetest 2 ja 3 tagab müügiloa omanik veterinaaravimite puhul, mis loetakse direktiivi 87/22/EMÜ reguleerimisalasse kuuluvaks või mille suhtes kohaldatakse käesoleva direktiivi artiklites 31 ja 32 sätestatud menetlusi, samuti ravimite puhul, mille suhtes kohaldatakse käesoleva direktiivi artiklites 36, 37 ja 38 sätestatud menetlusi, lisaks selle, et kõikide ühenduses toimunud arvatavate raskete kõrvaltoimete ning inimestel avalduvate kõrvaltoimete kohta esitatakse aruanne nii, et sellekohane teave oleks võrdlusliikmesriigile või igale võrdlusliikmesriigina tegutsevale pädevale asutusele kättesaadav. Võrdlusliikmesriik võtab endale vastutuse selliste kõrvaltoimete analüüsimise ja seire eest.

5. Kui müügiloa andmise tingimuseks ega vastavalt artikli 77 lõikes 1 nimetatud suunistele pärast loa andmist ei ole kehtestatud muid nõudeid, esitatakse kõiki kõrvaltoimeid käsitlevad andmed pädevatele asutustele perioodiliste ohutusaruannetena kas viivitamata nõudmisel või vähemalt iga kuue kuu järel pärast loa saamist ja kuni turustamise alguseni. Perioodilised ohutusaruanded esitatakse ka viivitamata nõudmisel või vähemalt iga kuue kuu tagant esimese kahe aasta jooksul pärast esmakordset turule viimist ning üks kord aastas järgneva kahe aasta jooksul. Seejärel esitatakse perioodilised ohutusaruanded iga kolme aasta tagant või nõudmisel viivitamata.

Perioodilised ohutusaruanded sisaldavad veterinaaravimi ohu ja kasulikkuse suhte teadusliku hinnangu.

6. Lõike 5 parandusi võib vastu võtta selle kohaldamisel saadud kogemuste valguses vastavalt artikli 89 lõikes 2 nimetatud menetlusele.

7. Müügiloa omanik võib pärast loa saamist taotleda lõikes 5 nimetatud ajavahemike muutmist komisjoni määruses (EÜ) nr 1084/2003 ⁽¹⁾ sätestatud korras.

8. Müügiloa omanik ei tohi edastada tema loa saanud veterinaaravimit puudutavat ravimiohutuse järelevalvega seotud teavet avalikkusele ilma eelneva või samaaegse teate edastamiseta pädevale asutusele.

Müügiloa omanik tagab igal juhul, et sellist teavet esitatakse objektiivselt ja see ei ole eksitav.

Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed tagamaks, et neid kohustusi eirava müügiloa omaniku suhtes kohaldatakse tõhusaid, võrdelisi ja veenvaid karistusi.

▼B*Artikkel 76***▼M1**

1. Amet loob koostöös liikmesriikide ja komisjoniga andmetöötlusvõrgustiku, mis hõlbustab ühenduses turustavate veterinaaravimite ohutusjärelevalve alase teabe vahetamist ja võimaldab pädevatel asutustel saada seda samal ajal.

▼B

2. Esimeses lõigus ettenähtud andmetöötlusvõrgu kasutamisel tagavad liikmesriigid, et artikli 77 lõikes 1 nimetatud suuniste kohased andmed nende territooriumil ilmnenu oodatavate raskete kõrvaltoimete ning inimesel avalduvate kõrvaltoimete kohta tehakse ametile ja muudele liikmesriikidele kättesaadavaks kohe või igal juhul hiljemalt 15 kalendripäeva jooksul alates nende teatavakstegemisest.

⁽¹⁾ ELT L 159, 27.6.2003, lk 1.

▼B

3. Liikmesriigid tagavad, et andmed nende territooriumil ilmnunud oodatavate raskete kõrvaltoimete ning inimesel avalduvate kõrvaltoimete kohta tehakse müügiloa omanikule kättesaadavaks kohe või igal juhul hiljemalt 15 kalendripäeva jooksul alates nende teatavakstegemisest.

Artikkel 77

1. Selleks et võimaldada ravimiohutuse järelevalve alase teabe vahetamist ühenduses, koostab komisjon ameti, liikmesriikide ja huvitatud pooltega konsulteerides suunised kõrvaltoimet käsitlevate aruannete kogumise, kontrolli ja esitamise kohta ning ohutusjärelevalve alase elektroonilise teabevahetuse tehnilised nõuded vastavalt rahvusvaheliselt kokkulepitud terminoloogiale.

▼M1

Nende suuniste kohaselt kasutab müügiloa omanik kõrvaltoimetest teatamisel rahvusvaheliselt kokkulepitud veterinaariaterminoloogiat.

Komisjon avaldab suunised, milles võetakse arvesse ravimiohutuse järelevalve rahvusvahelist ühtlustamist.

▼B

2. Müügiloa omanik ja pädevad asutused tuginevad artikli 1 punktides 10-16 nimetatud mõistete ning käesolevas jaotises kirjeldatud põhimõtete tõlgendamisel lõikes 1 nimetatud üksikasjalikele suunistele.

Artikkel 78

1. Kui liikmesriik on pärast veterinaarravimite ohutusjärelevalve alase teabe hindamist seisukohal, et müügiluba tuleks näidustuste või kättesaadavuse piiramiseks, dosioloogia muutmiseks, teatava vastunäidustuse või uue ettevaatusabinõu lisamiseks peatada, tühistada või muuta, siis teatab ta sellest viivitamata ametile, teistele liikmesriikidele ja müügiloa omanikule.

▼M1

2. Kui on tarvis võtta kiiresti meetmeid rahva või loomade tervise kaitseks, võib asjaomane liikmesriik peatada veterinaarravimi müügiloa tingimusel, et ametile, komisjonile ja teistele liikmesriikidele teatatakse sellest hiljemalt järgmisel tööpäeval.

3. Ameti teavitamise korral vastavalt lõikele 1 või 2 esitab see oma arvamuse võimalikult kiiresti, vastavalt asja kiireloomulisusele.

Selle arvamuse alusel võib komisjon nõuda kõikidelt liikmesriikidelt, kus veterinaarravimit turustatakse, viivitamatut ajutiste meetmete võtmist.

Lõplikke meetmeid kohaldatakse artikli 89 lõikes 3 sätestatud korras.

▼B*Artikkel 79*

Kõik artiklite 72–78 sätete ajakohastamiseks vajalikud muudatused, mis tehakse teaduse ja tehnika arengut arvestades, võetakse vastu artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras.

▼B

VIII JAOTIS

JÄRELEVALVE JA SANKTSIOONID*Artikkel 80***▼M1**

1. Asjaomase liikmesriigi pädev asutus tagab ravimeid reguleerivate juriidiliste nõuete täitmise, korraldades selleks korduvalt kontrollimisi ning vajadusel kontrollimisi ilma ette teatamata, paludes vajaduse korral ametlikul ravimikontrolli laboril või selleks eesmärgiks valitud laboril proovidega katseid teostada.

Pädev asutus võib ühtlasi teha kontrollkäike ilma ette teatamata veterinaarravimite lähtematerjalidena kasutatavate toimeainete tootjate ruumidesse ja müügiloa omanike ruumidesse, kui ta leiab, et on alust kahtlustada artikli 51 sätete eiramist. Neid kontrollkäike võib teha ka teise liikmesriigi, komisjoni või ameti palvel.

Et kontrollida, kas vastavussertifikaadi saamiseks esitatud andmed vastavad Euroopa farmakopöa monograafiatele, võib Euroopa farmakopöa väljatöötamist puudutava konventsiooni⁽¹⁾ tähendusele vastavate nimestike ja kvaliteedinormide standardimisasutus (Euroopa ravimikvaliteedi direktoraat) paluda komisjonil või ametil nõuda sellist kontrolli, kui Euroopa farmakopöa monograafia hõlmab asjaomast lähteainet.

Asjaomase liikmesriigi pädev asutus võib teha kontrollkäike lähteainetootjate juurde nende enda taotluse korral.

Selliseid kontrollkäike teevad pädeva asutuse volitatud esindajad, kellel on järgmised õigused:

- a) kontrollida tootmis- või kaubandusettevõtteid ning laboreid, millele tootmisloa omanik on artikli 24 kohaselt andnud kontrollkatsete teostamise ülesande;
- b) võtta proove, sealhulgas sõltumatute katsete jaoks, mida teostab ametlik ravimikontrolli labor või liikmesriigi poolt selleks eesmärgiks määratud labor;
- c) uurida kõiki kontrolli objektiga seotud dokumente, vastavalt liikmesriikides 9. oktoobril 1981. aastal kehtinud sätetele, millega asetatakse piirangud tootmismeetodi kirjeldusega seotud õigustele;
- d) kontrollida müügiloa omanike või kõikide müügiloa omaniku nimel VII jaotises ja eriti artiklites 74 ja 75 kirjeldatud tegevusi teostavate firmade ruume, andmestikke ja dokumente.

▼B

2. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed kindlustamiseks, et immunoloogiliste veterinaarravimite tootmisel kasutatud toimingud on nõuetekohaselt kinnitatud, ning tagavad ravimipartiide ühetaolisuse.

▼M1

3. Pärast iga lõikes 1 nimetatud kontrollkäiku esitavad pädeva asutuse volitatud esindajad aruande selle kohta, kas tootja järgib artiklis 51 sätestatud hea tootmistava põhimõtteid ja suuniseid või VII jaotises sätestatud nõudeid, kui see on asjakohane. Aruannete sisu edastatakse kontrollkäigu sihiks olnud tootjale või müügiloa omanikule.

4. Ilma et see piiraks mis tahes kokkuleppe kohaldamist, mis võivad olla sõlmitud ühenduse ja kolmanda riigivahel, võib komisjon või amet nõuda kolmandas riigis asutatud tootjalt lõikes 1 nimetatud kontrollkäigu tegemist.

5. 90 päeva jooksul pärast lõikes 1 nimetatud kontrollkäiku väljastatakse tootjale hea tootmistava sertifikaat, kui kontrollkäigu tulemus

(¹) EÜT L 158, 25.6.1994, lk 19.

▼M1

näitab, et kõnealune tootja järgib ühenduse õiguses sätestatud hea tootmistava põhimõtteid ja suuniseid.

Kui kontrollkäike tehakse Euroopa farmakopöa nõudel, siis väljastatakse monograafia vastavussertifikaat, kui see on asjakohane.

6. Liikmesriigid kannavad väljastatud hea tootmistava sertifikaadid ühenduse andmebaasi, mida haldab amet ühenduse nimel.

7. Kui lõikes 1 nimetatud kontrollkäigu tulemus näitab, et tootja ei järgi ühenduse õigusaktides sätestatud hea tootmistava põhimõtteid ja suuniseid, kantakse see teave lõikes 6 nimetatud ühenduse andmebaasi.

▼B*Artikkel 81*

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et müügiloo omanik ning vajaduse korral tootmisloa omanik esitavad tõendid veterinaarravimi ja/või tootmisprotsessi komponentide ja vaheasaduste kontrollkatsete tegemise kohta müügiloo saamiseks ettenähtud viisil.

2. Liikmesriigid võivad lõike 1 rakendamisel nõuda, et immunoloogiliste veterinaarravimite müügiloo omanik esitab pädevatele asutustele koopiad kõigist asjatundja poolt kooskõlas artikliga 55 allkirjastatud kontrollaktidest.

Immunoloogiliste veterinaarravimite müügiloo omanik tagab iga veterinaarravimi partii representatiivsete proovide piisava varu vähemalt kõlblikkusaja lõpuni ning toimetab need nõudmise korral viivitamata pädevatele asutustele.

▼M1*Artikkel 82*

1. Liikmesriik võib juhul, kui ta seda inimeste või loomade tervisega seonduvatel põhjustel vajalikuks peab, nõuda, et immunoloogiliste veterinaarravimite müügiloo omanik esitab enne ravimi turule viimist pakkimata materjali ja/või veterinaarravimi partiidest võetud proovid kontrollimiseks ametlikule ravimijärelevalve laborile.

2. Pädevate asutuste nõudmisel esitab müügiloo omanik viivitamata lõikes 1 nimetatud proovid koos artikli 81 lõikes 2 nimetatud kontrolli aruannetega.

Pädev asutus teavitab kõiki teisi liikmesriike, kus veterinaarravim on loa saanud, samuti Euroopa ravimikvaliteedi direktoraati, oma kavatsusest kõnealuseid partiisid või kõnealust partiid kontrollida.

Sellistel juhtudel ei kohalda teise liikmesriigi pädevad asutused lõike 1 sätteid.

3. Pärast artikli 81 lõikes 2 nimetatud kontrolliaruannete läbivaatamist kordab kontrolli eest vastutav labor esitatud proovidega kõiki tootja poolt valmistootelega läbi viidud katseid vastavalt müügiloo andmestikus näidatud asjakohastele sätetele.

Kontrolli eest vastutava labori teostatavate korduskatsete loetelu piirneb põhjendatud katsetega eeldusel, et kõik asjaomased liikmesriigid ja vajadusel Euroopa ravimikvaliteedi direktoraat sellega nõustuvad.

Immunoloogiliste veterinaarravimite osas, millele on antud luba määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel, võib korduskatsete loetelu piirata ainult ameti nõusolekul.

4. Katsete tulemusi tunnustavad kõik asjaomased liikmesriigid.

5. Kui komisjonile ei teatata, et katsete tegemiseks on vaja rohkem aega, tagavad liikmesriigid nimetatud kontrolli teostamise 60 päeva jooksul alates proovide saamisest.

▼M1

Pädev asutus teatab katsete tulemused teistele asjaomastele liikmesriikidele, Euroopa ravimikvaliteedi direktoraadile, müügiloo omanikule ja, kui see on asjakohane, ka tootjale sama aja jooksul.

Kui pädev asutus leiab, et veterinaarravimi partii ei vasta tootja kontrolliaruandele või müügiloo toodud andmetele, võtab ta kõik vajalikud meetmed müügiloo omaniku ja tootja suhtes, kui see on asjakohane, ning teavitab sellest teisi liikmesriike, kus veterinaarravim on loa saanud.

▼B*Artikkel 83*

1. ►**M1** Liikmesriikide pädevad asutused peatavad, võtavad tagasi, tühistavad või muudavad müügiloo, kui selgub, et: ◀

▼M1

a) veterinaarravimi ohu ja kasulikkuse suhe on lubatud kasutustingimustes ebasoodne; kui taotlus puudutab zootehniliseks kasutamiseks ettenähtud veterinaarravimit, tuleb eriti arvesse võtta kasulikkust loomade tervishoiu ja heaolu ning tarbijaohutuse seisukohalt;

▼B

- b) veterinaarravimil puudub ravitoime loomaliikide puhul, kellele ravi on mõeldud;
- c) ravimi kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei vasta sedastatule;
- d) soovitud keeluaeg ei ole piisav tagamaks, et toiduained, mis on saadud loomalt, kellele on ravimit manustatud, ei sisalda jääke, mis võiksid olla ohtlikud tarbija tervisele;
- e) veterinaarravimit pakutakse müüa kasutamiseks otstarbel, mis on ühenduse teiste normidega keelatud;

▼M1

f) taotlusdokumentides artiklite 12–13d ning 27 kohaselt antud teave ei ole õige;

▼B

g) artikli 81 lõikes 1 nimetatud kontrollkatsed on tegemata.

▼M1

Kui ühenduse seadusraamistik on vastuvõtmisjärgus, võib pädev asutus veterinaarravimi müügiloo taotluse tagasi lükata, kui seda on vaja rahva, tarbijate või loomade tervise kaitseks.

▼B

2. ►**M1** Müügilubasid võib peatada, tagasi võtta, tühistada või muuta, kui tehakse kindlaks, et: ◀

▼M1

a) artiklites 12–13d sätestatud taotlust täiendavates andmetes ei ole tehtud artikli 27 lõigete 1 ja 5 kohaseid muudatusi;

▼B

b) artikli 27 lõikes 3 nimetatud uut teavet ei ole pädevatele asutustele teatavaks tehtud.

Artikkel 84

1. Ilma et see piiraks artikli 83 kohaldamist, võtavad liikmesriigid kõik vajalikud meetmed tagamaks, et veterinaarravimi tarnimine keelatakse ning asjaomane ravim kõrvaldatakse turult, kui:

▼M1

- a) selgub, et veterinaarravimi ohu ja kasulikkuse suhe on lubatud kasutustingimustes ebasoodne, eriti arvestades loomade tervist ja heaolu ning tarbijate ohutust ja tervist, kui luba puudutab zootehniliseks kasutamiseks ettenähtud veterinaarravimit;

▼B

- b) veterinaarravimil puudub ravitoime loomaliikide puhul, kellele ravi oli mõeldud;
- c) veterinaarravimi kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei vasta sedastatule;
- d) soovitatud keeluaeg ei ole piisav tagamaks, et toiduained, mis on saadud loomalt, kellele on ravimit manustatud, ei sisalda jääke, mis võiksid olla ohtlikud tarbija tervisele;
- e) artikli 81 lõikes 1 nimetatud kontrollkatsed on tegemata või mõni muu artikli 44 lõikes 1 nimetatud tootmisloa andmisega seotud kohustus on täitmata.
2. Pädevad asutused võivad piirduda ainult vaidlustatud tootepartii tarnimise keelamise ja turult kõrvaldamisega.

Artikkel 85

1. Kui mõni artiklis 45 sätestatud nõuetest on täitmata, peatab või tühistab liikmesriigi pädev asutus ühe preparaadikategooria või kõigi preparaaside tootmisloa.
2. Kui ei täideta tootmist või kolmandatest riikidest importimist reguleerivaid sätteid, võib liikmesriigi pädev asutus lisaks artiklis 84 sätestatud meetmetele peatada veterinaarravimi tootmise või kolmandatest riikidest importimise või peatada või tühistada ühe preparaadikategooria või kõigi preparaaside tootmisloa.

▼M1

3. Liikmesriigid keelustavad selliste veterinaarravimite avaliku reklaami, mis:
- a) on vastavalt artiklile 67 saadaval ainult retsepti alusel; või
- b) sisaldavad psühhotroopseid või narkootilisi aineid, nagu näiteks neid, mida käsitlevad 1961. ja 1971. aasta ÜRO konventsioonid.

▼B*Artikkel 86*

Käesoleva jaotise sätteid kohaldatakse ka homöopaatiliste veterinaarravimite suhtes.

Artikkel 87

Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed, et ergutada veterinaararste ja muid asjaomaseid spetsialiste teatama pädevatele asutustele kõigist veterinaarravimite kõrvaltoimetest

IX JAOTIS

ALALINE KOMITEE*Artikkel 88*

Muudatused, mis on vajalikud I lisa kohandamiseks teaduse ja tehnika arenguga, võetakse vastu artikli 89 lõikes 2 sätestatud korras.

▼B*Artikkel 89*

1. Komisjoni abistab veterinaarravimisektoris tehniliste kaubandustõkete kõrvaldamist käsitlevate direktiivide tehnika arengule kohandamise alaline komitee (edaspidi "alaline komitee").

▼M1

2. Kui viidatakse käesolevale lõikele, kohaldatakse otsuse 1999/468/EÜ artikleid 5 ja 7, võttes arvesse selle artiklis 8 sätestatud.

Otsuse 1999/468/EÜ artikli 5 lõikes 6 sätestatud tähtajaks kehtestatakse kolm kuud.

3. Kui viidatakse käesolevale lõikele, kohaldatakse otsuse 1999/468/EÜ artikleid 4 ja 7, võttes arvesse selle artiklis 8 sätestatud.

Otsuse 1999/468/EÜ artikli 4 lõikes 3 sätestatud tähtajaks kehtestatakse üks kuu.

4. Alaline komitee võtab vastu oma töökorra. See töökord avalikustatakse.

▼B

X JAOTIS

ÜLDSÄTTED**▼M1***Artikkel 90*

Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et asjaomased pädevad asutused annavad üksteisele artiklis 44 nimetatud lubadele, artikli 80 lõikes 5 nimetatud sertifikaatidele või müügilubadele kehtestatud nõuete täitmise tagamiseks vajalikku teavet.

Liikmesriigid edastavad põhjendatud taotluse korral artikli 80 lõikes 3 nimetatud aruanded viivitamata teise liikmesriigi pädevatele asutustele.

Artikli 80 lõikes 1 nimetatud asjaomase liikmesriigi inspektorite teostatud kontrolli järel langetatud otsused kehtivad kogu ühenduses.

Erandjuhtudel, kui liikmesriik ei saa rahva või loomade tervisega seonduvatel rasketel põhjustel artikli 80 lõike 1 kohase kontrolli tulemusena langetatud otsustega nõustuda, teavitab see liikmesriik viivitamata sellest komisjoni ja ametit. Amet teavitab sellest asjaomaseid liikmesriike.

Kui komisjoni nendest tõsistest põhjustest teavitatakse, võib see pärast asjaomaste liikmesriikidega konsulteerimist paluda pädeva järelevalveasutuse inspektorilt uue kontrollkäigu tegemist; inspektoriga võib kaasata veel kaks inspektorit liikmesriikidest, mis ei ole vaidlusosalised.

▼B*Artikkel 91*

1. Iga liikmesriik võtab kõik vajalikud meetmed tagamaks, et ametile tehakse viivitamata teatavaks otsused, mis on seotud müügilubade andmise, andmisest keeldumise või tühistamisega ning müügilubade andmisest keeldumise või tühistamise otsuste tühistamisega, samuti tarnete ärakeelamise või ravimi turult kõrvaldamisega, ning põhjendatakse selliseid otsuseid.

2. Müügiloo omanik on kohustatud viivitamata liikmesriikidele teatama kõigist meetmetest, mis ta on võtnud veterinaarravimi müügi peatamiseks või ravimi turult kõrvaldamiseks ning sellise meetme võtmise põhjustel, kui meede on seotud veterinaarravimi efektiivsuse või rahvatervise kaitsega. Liikmesriigid tagavad, et kõnealune teave tehakse ametile teatavaks.

▼B

3. Liikmesriigid tagavad, et lõigete 1 ja 2 kohaselt võetud meetmetega seotud asjakohane teave, mis võib mõjutada tervisekaitset kolmandates riikides, tehakse viivitamatuteks asjaomastele rahvusvahelistele organisatsioonidele, kusjuures teatise koopia saadetakse ametile.

Artikkel 92

Liikmesriigid teevad üksteisele teatavaks kogu teabe, mis on vajalik ühenduses toodetud ja turustatud homöopaatiliste veterinaarravimite kvaliteedi ja ohutuse kindlustamiseks, eelkõige artiklites 90 ja 91 nimetatud teabe.

Artikkel 93

1. Liikmesriigid tõendavad veterinaarravimite tootja või eksportija või importiva kolmanda riigi asutuste taotluse korral dokumentaalselt, et asjaomasel tootjal on tootmisluba. Selliste tõendite väljaandmisel täidavad liikmesriigid järgmisi tingimusi:

- a) võtavad arvesse Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kehtivaid halduskokkuleppeid;
- b) esitavad ekspordiks mõeldud ning nende territooriumil juba loa saanud veterinaarravimite kohta artikli 25 kohaselt kinnitatud ravimpreparaadi omaduste kokkuvõtte või, kui see puudub, samaväärse dokumendi.

2. Kui tootjal ei ole ravimi turuleviimise luba, esitab ta esimeses lõigus nimetatud tõendi väljaandmise eest vastutavatele asutustele kõnealuse loa puudumist selgitava avalduse.

Artikkel 94

Liikmesriikide pädevate asutuste iga käesolevas direktiivis nimetatud otsus peab olema tehtud üksnes käesoleva direktiivi põhjal ning see peab olema üksikasjalikult põhjendatud.

Sellisest otsusest teatatakse asjaomasele osapoolale, kellele samal ajal teatatakse õiguskaitsevahenditest, mis on kehtivate seaduste alusel temale kättesaadavad, ning selliste õiguskaitsevahendite kasutamise tähtaegadest.

▼M1

Müügiloa väljastamise või tühistamise otsused kuuluvad avalikustamisele.

Artikkel 95

Liikmesriigid keelavad katseloomadelt saadavate toiduainete kasutamise, kui pädevad asutused ei ole kehtestanud vajalikku keeluaega. Keeluaeg:

- a) vastab vähemalt artikli 11 lõike 2 sätetele, sisaldades, kui see on asjakohane, uuritava aine iseloomu kajastavat ohutegurit; või
- b) tagab juhul, kui ühendus on määranud kindlaks jääkide piirnõrmi määruse (EMÜ) nr 2377/90 kohaselt, et toiduainetes kõnealust piirnõrmi ei ületata.

Artikkel 95a

Liikmesriigid tagavad kohaste kasutamata või aegunud veterinaarravimite kogumissüsteemide olemasolu.

▼M1*Artikkel 95b*

Kui veterinaarravimile tuleb väljastada luba vastavalt määrusele (EÜ) nr 726/2004 ja teaduskomitee viitab oma arvamuses ettenähtud tingimustele või piirangutele ravimi ohutu ja tõhusa kasutamise osas, nagu on sätestatud selle määruse artikli 34 lõike 4 punktis d, võetakse liikmesriikidele adresseeritav otsus vastu käesoleva direktiivi artiklites 37 ja 38 sätestatud korras nimetatud tingimuste või piirangute kohaldamiseks.

▼B

XI JAOTIS

LÕPPSÄTTED*Artikkel 96*

II lisa A osas nimetatud direktiivid 81/851/EMÜ, 81/852/EMÜ, 90/677/EMÜ ja 92/74/EMÜ tunnistatakse kehtetuks, ilma et see piiraks liikmesriikide kohustusi, mis on seotud II lisa B osas sätestatud ülevõtmistähtajaga.

Viiteid kehtetuks tunnistatud direktiividele tõlgendatakse viidetena käesolevale direktiivile kooskõlas III lisa sätestatud vastavustabeliga.

Artikkel 97

Käesolev direktiiv jõustub 20. päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Ühenduste Teatajas*.

Artikkel 98

Käesolev direktiiv on adresseeritud liikmesriikidele.



I LISA

VETERINAARRAVIMITE ANALÜÜTILISTE, PREKLIINILISTE JA KLIINILISTE NING OHUTUSTESTIDE NÕUDED JA PROTOKOLLID

SISSEJUHATUS

Andmed ja dokumendid, mis artikli 12 ning artikli 13 lõike 1 kohaselt lisatakse müügiloataotlusele, esitatakse käesolevas lisa sätestatud nõuete kohaselt ning arvesse võttes juhendit, mis sisaldub “Teadaandes veterinaarravimite müügiloa taotlejatele Euroopa Ühenduse liikmesriikides”, mille komisjon on avaldanud “Euroopa Ühenduse ravimieeskirjade” V köites “Veterinaarravimid”.

Taotlejad võtavad müügiloataotluse toimiku koostamisel arvesse ühenduse suunised veterinaarravimite kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse kohta, mille komisjon on avaldanud “Euroopa Ühenduse ravimieeskirjades”.

Taotluses esitatakse kogu asjaomase ravimi hindamiseks vajalik teave olenemata sellest, kas see on ravimi seisukohast soodne või ebasoodne. Eelkõige esitatakse kõik asjakohased andmed veterinaarravimi mittetäielike või katkestatud testide või uuringute kohta. Peale selle esitatakse pärast müügiloa andmist viivitamata pädevale asutusele kogu kasulikkuse/ohu hindamiseks vajalik teave, mida taotluse algeksemplar ei sisaldanud.

Liikmesriigid tagavad, et kõik loomkatsed tehakse vastavalt nõukogu 24. novembri 1986. aasta direktiivile 86/609/EMÜ katsetes ja muudel teaduslikel eesmärkidel kasutatavate loomade kaitset käsitlevate liikmesriikide õigusnormide ühtlustamise kohta. (1)

Käesoleva lisa I jaotise sätteid kohaldatakse veterinaarravimite suhtes, mis ei ole immunoloogilised veterinaarravimid.

Käesoleva lisa II jaotise sätteid kohaldatakse immunoloogiliste veterinaarravimite suhtes.

I JAOTIS

Nõuded seoses muude veterinaarravimitega peale immunoloogiliste veterinaarravimite

I. OSA

Toimiku kokkuvõte

A. HALDUSANDMED

Taotletava veterinaarravimi identifitseerimiseks esitatakse nimetus ja toimeaine (te) nimetus(ed), toimeaine kogus ja ravimvorm, manustamisviis ja -tee ning ravimi lõpliku müügipakendi kirjeldus.

Märgitakse taotleja nimi ja aadress, samuti tootjate nimed ja aadressid ning eri tootmisetappide toimumiskohad (sh valmistoote ja toimeainete(te) tootja(d)) ning vajaduse korral importija nimi ja aadress.

Taotleja märgib taotlusele lisatud dokumentide arvu ja nimetused ning vajaduse korral esitavad proovid.

Haldusandmetele lisatakse dokument, mis tõendab, et tootjal on õigus toota asjaomast veterinaarravimit, nagu on määratletud artiklis 44, ning loa andnud riikide loetelu, kõigi ravimi omaduste kokkuvõtete koopiad artikli 14 kohaselt, nagu liikmesriigid on need kinnitanud, ning riikide loetelu, kellele taotlus on esitatud.

B. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Taotleja esitab käesoleva direktiivi artikli 14 kohase ravimi omaduste kokkuvõtte.

Peale selle esitab taotleja ühe või mitu veterinaarravimi müügipakendi näidist või maketti ning pakendivahelehe, kui see on vajalik.

C. EKSPERTIISIAKTID

Artikli 15 lõigete 2 ja 3 kohaselt tuleb esitada analüütiliste, farmakoloogiliste, toksikoloogiliste, ravimijääkide ja kliiniliste uuringute dokumentide ekspertii-aktid.

(1) EÜT L 358, 18.12.1986, lk 1.

▼B

Iga ekspertiisiakt sisaldab erinevate käesoleva direktiivi kohaselt tehtud testide ja/või uuringute kriitilist hinnangut ning toob esile kõik hindamise seisukohast olulised andmed. Ekspert esitab oma arvamuse asjaomase ravimi kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse tagatiste piisavuse kohta. Faktilisest kokkuvõttest ei piisa.

Kõigist olulistest andmetest tehakse kokkuvõtte ekspertiisiakti lisas, võimaluse korral tabelina või graafiliselt. Ekspertiisiaktis ja kokkuvõtetes on täpsed ristviited põhidokumentides sisalduvale teabele.

Iga ekspertiisiakti koostajaks on nõuetekohase kvalifikatsiooni ja kogemustega isik. Ekspert allkirjastab akti ja märgib sellele kuupäeva ning aktile lisatakse lühiaandmed eksperdi hariduse, väljaõppe ja erialase töökogemuse kohta. Tehakse teatavaks eksperdi ja taotleja kutsealane seotus.

2. OSA

Muude kui immunoloogiliste veterinaarravimite analüütilised (füüsikaliskemilised, bioloogilised või mikrobioloogilised) testid

Kõik katsemenetlused vastavad oma aja teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemele ning on valideeritud; esitatakse valideerimise tulemused.

Kõiki katsemenetluse/katsemenetluste üksikasju kirjeldatakse võimalikult täpselt, et neid oleks võimalik pädeva asutuse nõudmise korral kontrollkatsetes korrata; kõiki kasutatavaid seadmeid ja vahendeid kirjeldatakse piisavalt üksikasjalikult ja võimaluse korral lisatakse diagramm. Laboris kasutatavate reaktiivide valemitele lisatakse vajaduse korral valmistamisviis. Euroopa või liikmesriigi farmakopöasse kantud katsemenetluste puhul võib kirjelduse asendada täpse viitega kõnealusele farmakopöale.

A. KOMPONENTIDE KVALITATIIVSED JA KVANTITATIIVSED ANDMED

Andmed ja dokumendid, mis tuleb vastavalt artikli 12 lõike 3 punktile c müügi-loataotlusele lisada, esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.

1. Kvalitatiivsed andmed

Ravimi kõigi komponentide kvalitatiivsete andmete all mõistetakse nimetust või kirjeldust, mis hõlmab järgmist:

- toimeaine(d),
- abiainetes koostisosa(d), olenemata liigist või kogusest, kaasa arvatud värvained, konservandid, vaktsiinide abiained, stabilisaatorid, paksendajad, emulgaatorid, lõhna- ja maitseühendid jne,
- suu kaudu või muul viisil loomadele manustamiseks mõeldud ravimi kattekomponendid: kapslid, želatiinkapslid jne.

Kõnealustele andmetele lisatakse kõik asjakohased andmed pakendi ning vajaduse korral selle sulgemisviisi ning ravimi kasutamise- või manustamise vahendi kohta, mis antakse ravimiga kaasa.

2. Ilma et see piiraks artikli 12 lõike 3 punkti c muude sätete kohaldamist, hõlmab ravimite komponentide kirjeldamisel kasutatav mõiste "tavapärane terminoloogia" järgmist:

- Euroopa farmakopöasse või sealt puudumisel mõne liikmesriigi farmakopöasse kantud ainete puhul: kõnealuse monograafia põhinimetus koos viitega asjaomasele farmakopöale,
- muude ainete puhul: Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) poolt soovitatud rahvusvaheline mittekabanduslik nimetus, millega võib kaasneda teine mittekabanduslik nimetus või selle puudumisel täpne teaduslik nimetus; rahvusvahelise mittekabandusliku nimetuse või täpse teadusliku nimetuseta ainete puhul kirjeldus, milles selgitatakse, kuidas ja millest need valmistati, ning lisatakse vajaduse korral kõik muud asjakohased andmed,
- värvaine puhul E-kood, millega tähistatakse värvainet vastavalt nõukogu 12. detsembri 1977. aasta direktiivile 78/25/EMÜ ravimites lubatud värvaineid käsitlevate liikmesriikide eeskirjade ühtlustamise kohta. ⁽¹⁾

⁽¹⁾ EÜT L 11, 14.1.1978, lk 18. Direktiivi on viimati muudetud 1985. aasta ühinemisaktiga.

▼B**3. Kvantitatiivsed andmed**

- 3.1. Ravimite kõigi toimeainete kvantitatiivsete andmete esitamiseks on sõltuvalt asjaomasest ravimvormist vaja kindlaks määrata iga toimeaine mass või bioloogilise aktiivsuse ühikute arv doosi-, massi- või ruumalaühiku kohta.

Bioloogilise aktiivsuse ühikuid kasutatakse ainete puhul, mida ei saa keemiliselt määratleda. Kui Maailma Tervishoiuorganisatsioon on määratlenud rahvusvahelise bioloogilise aktiivsuse ühiku, siis kasutatakse seda. Kui rahvusvahelist ühikut ei ole määratletud, peavad bioloogilise aktiivsuse ühikud olema väljendatud nii, et ainete toime on nende alusel üheti mõistetav.

Võimaluse korral esitatakse bioloogiline aktiivsus massi- või ruumalaühikute kohta.

Kõnealust teavet täiendatakse järgmiste andmetega:

- süstitavate preparaatide puhul: iga toimeaine mass või bioloogilise aktiivsuse ühikud ühes tootepakendis, võttes arvesse preparaadi kasutatavat mahtu vajaduse korral pärast selle lähteoleku taastamist,
 - tilkadena manustatavate ravimite puhul: iga toimeaine mass või bioloogilise aktiivsuse ühikute arv preparaadi 1 ml või 1 g vastavas koguses,
 - mõõdetud kogustes manustatavate siirupite, emulsioonide, granuleeritud preparaatide ja muude ravimvormide puhul: iga toimeaine mass või bioloogilise aktiivsuse ühikute arv mõõdetud koguse kohta.
- 3.2. Ühendite või derivaatidena esinevaid toimeaineid kirjeldatakse kvantitatiivselt nende üldmassi või molekuli aktiivse osa või aktiivsete osade massi kaudu, kui see on vajalik või asjakohane.
- 3.3. Ravimite puhul, milles sisalduvale toimeainele taotletakse liikmesriigis müügiluba esimest korda ja mille toimeaine on sool või hüdraat, väljendatakse süstemaatiliselt toimeaine kvantitatiivseid andmeid molekuli aktiivosa või -osade massina. Kõigi liikmesriikides hiljem loa saanud ravimite kvantitatiivset koostist väljendatakse ühe ja sama toimeaine osas ühtmoodi.

4. Farmatseutiline arendustöö

Esitatakse selgitus koostise, komponentide ja pakendi valiku ning abiainet eeldatava toime kohta valmistootes. Selgitusele lisatakse farmatseutilise arendustöö alased teaduslikud andmed. Esitatakse ravimpreparaati liias lisatud koostisainete kogused koos põhjendustega.

B. VALMISTAMISVIISI KIRJELDUS

Artikli 12 lõike 3 punkti d kohasele müügiiloataotlusele lisatud valmistamisviisi kirjeldus koostatakse nii, et tekiks ammendav kokkuvõtlik ülevaade kasutatavate toimingute laadist.

Selleks peab kirjeldus sisaldama vähemalt järgmist:

- valmistamise eri etapid, et oleks võimalik hinnata, kas ravimvormi tootmisel kasutatud protsessid oleksid võinud põhjustada komponentides etteaimamatuid muutusi,
- pideva tootmise korral täielikud andmed valmistoote ühetaolisuse tagamiseks võetud ettevaatusabinõude kohta,
- tegelik tootmise reglement koos kõigi kasutatud ainete kvantitatiivsete andmetega, kusjuures abiained võib esitada lühikaudsetes kogustes, niivõrd kui see on ravimvormi puhul vajalik; teave kõigi ainete kohta, mis võivad tootmise käigus kaduda; ravimisse liias lisatud koostisainete kogused ja nende põhjendus,
- andmed valmistamisetappide kohta, mille jooksul võetakse proove valmistamise käigus tehtavateks kontrollkatseteks, kui muud andmed taotlust täiendavates dokumentides näitavad, et sellised katsed on vajalikud valmistoote kvaliteedi kontrollimiseks,
- eksperimentaaluringud valmistamisprotsessi valideerimiseks, kui kasutatakse ebestandardset valmistamisviisi või kui see on ravimi seisukohalt äärmiselt vajalik,
- steriilsete ravimite puhul andmed kasutatud steriliseerimisprotseduuri ja/või aseptiliste menetluste kohta.



C. LÄHTEAINETE KONTROLLIMINE

1. Käesolevas lõikes tähendab mõiste “lähteained” kõiki ravimi komponente ning vajaduse korral ravimi pakendit, nagu on osutatud A jao punktis 1.

Kui toimeaine:

- ei ole kantud Euroopa farmakopõasse ega liikmesriigi farmakopõasse,
- on kantud Euroopa farmakopõasse või liikmesriigi farmakopõasse, kuid selle valmistamisviisi tõttu võib alles jääda lisandeid, mida farmakopõa monograafias ei mainita ning monograafiast ei piisa toimeaine kvaliteedi nõuetekohaseks kontrollimiseks,

ning selle tootmisega tegeleb muu isik kui taotleja, siis võib taotleja võtta meetmed tagamaks, et toimeaine tootja toimetab valmistamisviisi, valmistamise ajal tehtud kvaliteedikontrolli ning valideerimisprotsessi üksikasjaliku kirjelduse vahetult pädevatele asutustele. Sellisel juhul esitab tootja siiski taotlejale kõik andmed, mida taotleja võib ravimi eest vastutuse võtmisel vajada. Tootja kinnitab taotlejale kirjalikult, et tagab kõigi ravimipartiide ühetaolisuse ega muuda valmistamisprotsessi ega spetsifikatsioone sellest taotlejale teatamata. Sellise muudatuse taotlust täiendavad dokumendid ja andmed toimetatakse pädevatele asutustele.

Andmed ja dokumendid, mis esitatakse koos artikli 12 lõike 3 punktide i ja j ning artikli 13 lõike 1 kohase müügiiloataotlusega, peavad sisaldama kõigi kasutatud komponentide kvaliteedikontrolli tulemusi, seal hulgas eelkõige partiide toimeainete suhtes tehtud analüüsi tulemusi. Need esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.

1.1. *Farmakopõas loetletud lähteained*

Euroopa farmakopõa monograafiaid kohaldatakse kõigi selles sisalduvate ainete suhtes.

Muude ainete osas võib iga liikmesriik oma territooriumil toodetavate ravimite suhtes nõuda oma riigi farmakopõa nõuete täitmist.

Komponendid, mis vastavad Euroopa või mõne liikmesriigi farmakopõa nõuetele, loetakse piisavalt vastavateks artikli 12 lõike 3 punktile i. Sellisel juhul võib analüüsimeetodite kirjelduse asendada täpse viitega kõnealusele farmakopõale.

Kuid juhul, kui Euroopa farmakopõas või liikmesriigi farmakopõas kirjeldatud lähteaine on toodetud viisil, mis võib jätta lisandeid, mida ei ole farmakopõa monograafia alusel kontrollitud, tuleb teatavaks teha kõnealused lisandid ning nende suurimad lubatud piirnõrvid ning esitada sobiva katsemenetluse kirjeldus.

Värvaine peab igal juhul vastama nõukogu direktiivi 78/25/EMÜ nõuetele.

Kõigi lähteainepartiide korralised testid peavad vastama müügiiloataotluses esitatud nõuetele. Muude testide korral peale farmakopõas mainitute tuleb tõendada lähteainete vastavust kõnealuses farmakopõas esitatud kvaliteedinõuetele.

Kui Euroopa farmakopõa monograafias või liikmesriigi farmakopõas sisalduv spetsifikatsioon osutub aine kvaliteedi tagamisel ebapiisavaks, võivad pädevad asutused nõuda müügiiloa omanikult asjakohasemaid spetsifikatsioone.

Pädevad asutused teatavad sellest kõnealuse farmakopõa eest vastutavatele asutustele. Müügiiloa omanik esitab kõnealuse farmakopõa eest vastutavatele asutustele andmed oletatava puuduse ning täiendavalt rakendatud spetsifikatsioonide kohta.

Juhul, kui lähteaine ei ole kirjeldatud ei Euroopa ega liikmesriigi farmakopõas, võidakse heaks kiita kolmanda riigi farmakopõa monograafia järgimine; sellisel juhul esitab taotleja monograafia koopia, millele vajaduse korral lisatakse monograafias sisalduvate katsemeetodite valideerimine ning tõlge.

1.2. *Farmakopõas loetlemata lähteained*

Farmakopõas loetlemata komponente kirjeldatakse monograafia vormis järgmiste rubriikidena:

- a) aine nimetus vastavalt A jao punkti 2 nõuetele, millele lisatakse kõik kaubanduslikud või teaduslikud nimetused;

▼B

- b) aine määratlus analoogselt Euroopa farmakopöas esitatud määratlusega, millele lisatakse kõik selgitavad tõendusmaterjalid, eelkõige vajaduse korral molekulaarstruktuuri käsitlevad materjalid; määratlusele tuleb lisada sünteesimeetodi asjakohane kirjeldus. Ainult valmistamisviisi kaudu kirjeldatavate ainete kirjeldus peab olema piisavalt üksikasjalik, et see iseloomustaks nii koostiselt kui toime poolest püsivat ainet;
- c) identifitseerimisviise võib kirjeldada aine valmistamisel kasutatud täielike meetodite vormis ning regulaarsete testide vormis;
- d) puhtustestide kirjeldamisel võetakse arvesse eeldatavate lisandite, eelkõige võimaliku kahjuliku toimega lisandite kogusisaldust ning vajaduse korral selliste lisandite kogusisaldust, mis võivad taotluses viidatud ainete kombinatsioonide puhul kahjustada ravimi stabiilsust või analüüsitulemusi;
- e) taimsete või loomsete kompleksainetega seoses tuleb vahet teha juhtudel, mil sagedasti esineva farmakoloogilise toime tõttu on vaja aine põhikomponente keemiliselt, füüsikaliselt või bioloogiliselt kontrollida, ning juhtudel, mil ained sisaldavad üht või mitut samalaadse toimega põhiainete rühma, mille suhtes võib lubada üldist analüüsimeetodit;
- f) loomse päritoluga ainete kasutamise korral kirjeldatakse meetmeid, mis tagavad potentsiaalsete nakkusetekitajate puudumise;
- g) esitatakse kõik eriettevaatusabinõud, mis võivad olla vajalikud lähteaine ladustamisel, ning vajaduse korral maksimaalne ladustamisaeg enne uute testide tegemist.

1.3. Füüsikalised ja keemilised omadused, mis võivad mõjutada biosaadavust

Toimeainete üldise kirjelduse ühe osana esitatakse järgmised toimeainete andmed, olenemata sellest, kas need ained on kantud farmakopöasse või mitte, kui nendest sõltub ravimi biosaadavus:

- kristallilisus ning lahustuvuskoeffitsiendid,
- osakeste suurus, vajaduse korral pärast peenestamist,
- solvateerumisaste,
- õli/vee jaotustegur. ⁽¹⁾

Esimest kolme taanet ei kohaldata ainete suhtes, mida kasutatakse ainult lahuses.

2. Kui veterinaarravimite tootmisel kasutatakse lähteaineid, nagu näiteks mikroorganismid, taimse või loomse päritoluga koed, inim- ja loomset päritolu rakud või vedelikud (sealhulgas veri) või biotehnoloogilised rakukonstruktsioonid, esitatakse ja dokumenteeritakse lähtematerjalide päritolu ning taust.

Lähteainete kirjelduses esitatakse tootmisstrateegia, puhastus-/inaktiveerimisprotseduurid koos valideerimisega ning kõik tootmise ajal rakendatud kontrollimenetlused, mis on ette nähtud valmistoote partiide kvaliteedi, ohutuse ja ühetaolisuse tagamiseks.

- 2.1. Rakupankade kasutamisel tõendatakse, et rakuomadused on püsinud muutumatu tootmisel kasutatud passaažide käigus ja pärast seda.
- 2.2. Seemnematerjali, rakupanku, seerumiseigusid ja muid bioloogilise päritoluga aineid ning võimaluse korral nende lähteaineid kontrollitakse juhuslike ainete suhtes.

Kui potentsiaalsete juhuslike nakkusetekitajate esinemist ei saa vältida, kasutatakse ainet ainult juhul, kui täiendav töötlemine tagab nakkusetekitajate kõrvaldamise ja/või inaktiveerimise, ning see valideeritakse.

D. ERIMEETMED, MILLE ABIL HOITAKSE ÄRA LOOMADE SPONGIOSSE ENTSEFALOPAATIA EDASIKANDUMINE

Taotleja peab tõendama, et veterinaarravimit toodetakse kooskõlas "Juhistega loomade spongiosse entsefalopaatia tekitajate veterinaarravimite kaudu edasikandumise ohu vähendamiseks" ning selle ajakohastatud variantidega, mille Euroopa Komisjon on avaldanud Euroopa Ühenduse ravimieeskirjade 7. köites.

⁽¹⁾ Pädevad asutused võivad nõuda ka pK/pH väärtusi, kui nad peavad sellist teavet oluliseks.

▼B**E. KONTROLLKATSED VALMISTAMISPROTSESSI VAHEETAPPIDEL**

Andmed ja dokumendid, mis esitatakse artikli 12 lõike 3 punktide i ja j ning artikli 13 lõike 1 kohaselt koos müügi loatolusega, peavad sisaldama andmeid ravimi kontrollkatsete kohta, mida võib teha valmistamisprotsessi vaheetapil tehniliste karakteristikute ja valmistamisprotsessi nõuetele vastavuse tagamiseks.

Kõnealused katsed on olulised selleks, et kontrollida ravimi vastavust valemile, kui taotleja teeb erandkorras ettepaneku sellise analüütilise meetodi kasutamiseks valmistoote kontrollimisel, mille kohaselt ei analüüsita kõiki toimeaineid (või kõiki abikomponente, kui nende suhtes kehtivad samad nõuded nagu toimeainete suhtes).

Sama kehtib juhul, kui valmistoote kvaliteedi kontrollimine sõltub valmistamise ajal tehtud kontrollkatsetest, eelkõige juhul, kui ravimi olemus määratletakse peamiselt valmistamisviisi järgi.

F. VALMISTOOTE KONTROLLIMINE

1. Valmistoote kontrollimisel moodustavad kontrollitava valmistoote partii kõik ravimvormi ühikud, mis on toodetud samast materjali algkogusest ning läbinud sama valmistamis- ja/või steriliseerimistoimingute jada, või pideva valmistamisprotsessi puhul kõik teatava ajavahemiku jooksul toodetud ühikud.

Müügi loatoluses loetletakse iga valmistoote partiiga tehtud regulaarsed testid. Nende testide osas, mida ei tehta regulaarselt, märgitakse sagedus. Tuleb näidata valmistoote kvaliteedinõuded seeria vabastamisel.

Andmed ja dokumendid, mis esitatakse artikli 12 lõike 3 punktide i ja j ning artikli 13 lõike 1 kohaselt koos müügi loaga, peavad sisaldama enne valmistoote turulelaskmist tehtud kontrolltestide andmeid. Need esitatakse järgmistele nõuetele kohaselt.

Euroopa farmakopöa üldmonograafiate tingimusi või nende puudumisel liikmesriigi üldmonograafiate sätteid kohaldatakse kõigi monograafiates määratletud toodete suhtes.

Kui kasutatakse katsemenetlusi ja piirmäärasid, mis erinevad Euroopa farmakopöa üldmonograafiates või nende puudumisel liikmesriigi farmakopöa üldmonograafiates nimetatud katsemenetlustest ja piirmääradest, tuleb tõendada, et kõnealuste monograafiate kohaselt katsetatuna vastab valmistoode asjaomase ravimvormi kõnealuses farmakopöas ettenähtud kvaliteedinõuetele.

1.1. Valmistoote üldised omadused

Valmistoote katsetamisel tehakse alati teatavaid teste toote üldiste omaduste kontrollimiseks. Kui kohaldatakse selliseid kontrolltestide, hõlmavad need keskmise massi ja suurimate lubatud kõrvalekallete määramist, mehaanilisi, füüsikalisi või mikrobioloogilisi uuringuid, organoleptilisi ja füüsikalisi omadusi nagu tihedus, pH väärtus, murdumisnäitaja jne. Igal konkreetsel juhul määrab taotleja iga kõnealuse omadusega seotud normid ja lubatud hälbed.

Kui testide tingimusi ja vajaduse korral kasutatud seadmeid/aparatuuri ning standardeid ei ole kantud Euroopa farmakopöasse või liikmesriikide farmakopöadesse, tuleb neid üksikasjalikult kirjeldada; sama kehtib sel juhul, kui ei ole võimalik kohaldada kõnealuste farmakopöadega ettenähtud meetodeid.

Peale selle tuleb suu kaudu manustatavaid tahkeid ravimvorme uurida *in vitro* toimeaine või toimeainete vabanemis- ja lahustuvusküüruse suhtes; kõnealused uuringud tehakse ka teistsuguse manustamisviisi puhul, kui asjaomase liikmesriigi pädevad asutused peavad seda vajalikuks.

1.2. Toimeaine või toimeainete identifitseerimine ja analüüs

Toimeaine või -ained identifitseeritakse ja neid analüüsitakse kas tootepartii representatiivse proovi alusel või üksikult analüüsivate doosiühikute arvu alusel.

Kui ei ole asjakohast põhjendust, võib valmistoote toimeaine sisalduse suurim lubatud hälve valmistamise ajal olla kuni $\pm 5\%$.

Tootja peab stabiilsustestide alusel tegema ettepaneku valmistoote toimeainesisalduse suurima lubatud hälbe kohta, mis kehtib kuni kavandatud kõlblikkusaja lõpuni, ja seda põhjendama.

▼B

Teatavatel erandjuhtudel, kui on tegemist eriti keeruliste segudega, mille väga arvukate või väga väikeses koguses esinevate toimeainete analüüsimisel on vaja keerulisi uuringuid, mida on raske läbi viia iga tootepartii puhul, võidakse üks või mitu valmistoote toimeainet jätta analüüsimata, kui on täiesti kindel, et seda tehakse tootmisprotsessi vaheetappidel. Sellist vabastust ei või laiendada asjaomaste ainete omadustele. Sellisele lihtsustatud meetodile lisandub kvantitatiivse hindamise meetod, mis võimaldab pädeval asutusel kontrollida ravimi vastavust spetsifikatsioonile pärast selle turuleviimist.

In vivo või *in vitro* bioloogilised analüüsid on kohustuslikud, kui füüsikaliskemilised meetodid ei anna piisavat teavet preparaadi kvaliteedi kohta. Sellised analüüsid sisaldavad võimaluse korral etalonainet ja statistilist analüüsi, mis võimaldab arvutada usalduspiiri. Kui selliseid analüüse ei saa teha valmistootel, siis võib need teha valmistamisprotsessi võimalikult hilisel vaheetapil.

Kui B jaos esitatud andmetest selgub, et ravimi tootmisel on toimeainet lisatud märkimisväärselt liiges koguses, sisaldab valmistoote kontrolltestide kirjeldus nende kõnealuses aines toimunud muutuste keemilisi või toksikoloogilis-farmakoloogilisi uuringuid ning võimaluse korral lagunemisproduktide iseloomustist ja/või analüüsi.

1.3. Abiaine komponentide identifitseerimine ja analüüs

Niivõrd kui see on vajalik, tehakse abiainekomponentidele vähemalt identifitseerimistestid.

Värvainete identifitseerimiseks kavandatud katsemenetlus peab võimaldama kontrollida, kas kõnealused ained on kantud direktiivile 78/25/EMÜ lisatud loetelusse.

Ülem- ja alammäära test on kohustuslik säilitusainete puhul ning ülemmäära test kõigi muude abiaine komponentide puhul, mis võivad kahjustada organismi talitlust; abiaine ülem- ja alammäära test on kohustuslik juhul, kui abiaine võib mõjutada toimeaine biosaadavust, v.a juhul, kui biosaadavus tagatakse muude asjakohaste testidega.

1.4. Ohutustestid

Peale müügiiloatoatlusega koos esitatud toksikoloogilis-farmakoloogiliste testide lisatakse analüütilistesse andmetesse ohutustestide sellised üksikasjad nagu steriilsus, bakteriaalne endotoksiin, pürogeensus ja kohalik taluvus loomadel, kui kõnealuseid teste on vaja teha regulaarselt preparaadi kvaliteedi kontrollimiseks.

G. STABIILSUSTEST

Andmed ja dokumendid, mis tuleb vastavalt artikli 12 lõike 3 punktidele f ja i müügiiloatoatlusele lisada, esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.

Kirjeldatakse uuringuid, mille abil määratakse kindlaks taotleja pakutud kõlblikkusae, soovitatavad hoiutingimused ning spetsifikatsioonid kõlblikkusaja lõpul.

Ravimsööda eelsegude puhul esitatakse vajaduse korral ka andmed kõnealustest eelsegudest soovitatud kasutusjuhendite kohaselt valmistatud ravimsööda kõlblikkusaja kohta.

Kui valmistoode tuleb enne manustamist kasutamiskõblikuks muuta, tuleb esitada asjaomastele stabiilsusandmetele tuginevad andmed kasutamiskõblikuks muudetud toote kavandatud kõlblikkusaja kohta.

Multidoosiliste väikeste pudelite puhul esitatakse stabiilsusandmed, mis kinnitavad pudeli sisu kõlblikkusaeaga pärast pudeli esmakordset punkteerimist.

Kui valmistoode võib anda lagunemisprodukte, peab taotleja need nimetama ning märkima nende määramis- ja analüüsimeetodid.

Järeldused peavad sisaldama analüüsitulemusi, millega põhjendatakse kavandatud kõlblikkusaeaga soovitatud hoiutingimustes ning valmistoote spetsifikatsioone kõnealustes soovitatud hoiutingimustes kõlblikkusaja lõpul.

Esitatakse lagunemisproduktide suurim lubatud piirnorm kõlblikkusaja lõpul.

Uuringu preparaadi ja pakendi koostise kohta esitatakse juhul, kui sellise mõju ohtu peetakse võimalikuks, eelkõige sel juhul, kui on tegemist süstitavate preparaatide või seespidiselt kasutatavate aerosoolidega.



3. OSA

Ohutustest ja ravimijääkide uuring

Andmed ja dokumendid, mis tuleb vastavalt artikli 12 lõike 3 punktile j ning artikli 13 lõikele l müügi loataotlusele lisada, esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.

Liikmesriigid tagavad testide tegemise hea laboritava kohaselt, nagu on ette nähtud nõukogu 18. detsembri 1986. aasta direktiiviga 87/18/EMÜ heade laboritavade põhimõtete ja nende rakendamise kontrolli keemiliste ainete testimisel käsitlevate õigusaktide ühtlustamise kohta, ⁽¹⁾ ning nõukogu 9. juuni 1988. aasta direktiiviga 88/320/EMÜ heade laboritavade inspekteerimise ja kontrollimise kohta. ⁽²⁾

A. OHUTUSTESTID

I peatükk

Testide tegemine

1. Sissejuhatus

Ohutustestide dokumentides on järgmised andmed:

1. ravimi võimalik mürgisus ning igasugune ohtlik või soovimatu toime, mis võib tekkida loomadel kavandatud kasutustingimustes; seda tuleks hinnata lähtuvalt asjaomase patoloogilise kõrvalekalde raskusest;
2. ravimit saanud loomadelt saadud toiduainetes sisalduvate veterinaarravimi- või ainejääkide võimalik kahjulik toime inimesele ning raskused, mis võivad kõnealuste jääkide tõttu tekkida toiduainete tööstuslikul töötlemisel;
3. potentsiaalne oht, mis võib tuleneda inimeste kokkupuutest ravimiga, näiteks ravimi manustamisel loomale;
4. potentsiaalne oht keskkonnale, mis võib tuleneda ravimi kasutamisest.

Kõik tulemused peavad olema usaldusväärsed ja üldkehtivad. Igal võimalikul juhul kasutatakse katsetamisviiside väljatöötamisel ja tulemuste hindamisel matemaatilisi ja statistilisi menetlusi. Peale selle teavitatakse kliinitsiste toote potentsiaalsetest raviomadustest ning kasutamisega seotud ohuteguritest.

Mõnel juhul on vaja testida lähteainet metaboliitide suhtes, kui asjaomased jäägid sisaldavad metaboliite.

Abiainet, mida kasutatakse farmaatsias esimest korda, käsitatakse toimeainena.

2. Farmakoloogia

Ravimi farmakoloogilistel uuringutel on ravitoime avaldumise mehhanismide väljaselgitamisel oluline tähtsus ning seetõttu tuleks katseloomadel ja sihtliikidel tehtud farmakoloogilised uuringud 4. osasse sisse võtta.

Farmakoloogilised uuringud võivad abiks olla ka toksikoloogiliste nähtuste mõistmisel. Kui ravimi farmakoloogiline toime ilmneb ilma mürgistusreaktsioonita või dooside puhul, mis on mürgistuse tekkimiseks liiga väikesed, võetakse kõnealune farmakoloogiline toime ravimi ohutuse hindamisel arvesse.

Seetõttu peavad ohutusdokumendid alati sisaldama katseloomadel tehtud farmakoloogiliste uuringute üksikasjalikke andmeid ning sihtlooma kliinilistes uuringutes kogutud asjakohast teavet.

3. Toksikoloogia

3.1. Ühekordse doosi mürgisus

Ühekordse doosi mürgisuse uuringute abil saab prognoosida:

- akuutse üledoseerimise võimalikku toimet sihtliigile,
- ettekavatsemata manustamise võimalikku mõju inimesele,

⁽¹⁾ EÜT L 15, 17.1.1987, lk 29. Direktiivi on viimati muudetud komisjoni direktiiviga 1999/11/EÜ (EÜT L 77, 23.3.1999, lk 8).

⁽²⁾ EÜT L 145, 11.6.1988, lk 35. Direktiivi on viimati muudetud komisjoni otsusega 1999/12/EÜ (EÜT L 77, 23.3.1999, lk 22).

▼B

— doose, mida võib otstarbekohaselt kasutada kordusdoosi mürgisuse uurimisel.

Ühekordse doosi mürgisuse uuringute põhjal peaksid selguma aine ägeda toksilisuse nähud ning nende ilmnemise ja taandumise ajavahemik.

Kõnealused uuringud tuleks teha vähemalt kahel imetajate liigil. Ühe imetajate liigi võib vajaduse korral asendada loomaliigiga, kellele ravim on mõeldud. Tavapäraselt tuleks uurida vähemalt kahte manustamisteed. Üks manustamisteedest võib olla sama, nagu on ette nähtud sihtliigi puhul, või sellega samalaadne. Kui võib eeldada ravimi kasutaja olulist kokkupuudet ravimiga, näiteks sissehingamise teel või naha kaudu, siis tuleks vastavaid manustamisteed uurida.

Katseloomade arvu ja kannatuste vähendamiseks töötatakse ühekordse doosi mürgisuse katsetamisel pidevalt välja uusi uuringuplaane. Kinnitatakse kõnealuste uute menetluste kohaselt tehtud uuringud, kui need on nõuetekohaselt valideeritud, ning rahvusvaheliselt tunnustatud suuniste järgi tehtud uuringud.

3.2. *Kordusdoosi mürgisus*

Kordusdoosi mürgisuse testid on mõeldud füsioloogiliste ja/või patoloogiliste muutuste väljaselgitamiseks, mis tekivad toimeaine või toimeainete kombinatsiooni korduval kontrollitud manustamisel, ning kõnealuste muutuste ning dooside vahelise seose kindlaksmääramiseks.

Ainete või ravimite puhul, mis on mõeldud kasutamiseks ainult mittetoiduloomadel, piisab tavaliselt kordusdoosi mürgisuse uuringust ühel katseloomaliigil. Kõnealust uuringut võib asendada sihtloomal tehtud uuring. Manustamissagedus ja -tee ning uuringu pikkus tuleks valida vastavalt kavandatud kliinilistele kasutustingimustele. Uuringu tegija peab katsete ulatust ja pikkust ning dooside valikut põhjendama.

Ainete või ravimite puhul, mis on mõeldud kasutamiseks toiduloomadel, tuleks uuring teha vähemalt kahel katseloomaliigil, millest üks ei tohi olla näriliste liik. Uuringu tegija peab põhjendama liikide valikut, toetudes olemasolevatele teadmistele ravimi metabolismi kohta loomadel ja inimestel. Testitav aine manustatakse suu kaudu. Testi kestus on vähemalt 90 päeva. Uuringu tegija selgitab ja põhjendab arusaadavalt manustamisviisi ja -sagedust ning uuringute pikkust.

Maksimaalne doos tuleks üldjuhul valida nii, et kahjustav toime tuleks esile. Minimaalne doos ei tohiks esile kutsuda ühtegi mürgistusnähtu.

Mürgisuse hindamisel tuginetakse käitumise ja kasvu jälgimisele, hematoloogilistele ja füsioloogilistele uuringutele, eriti erituseelundite uuringutele, ning ka lahanguprotokollidele ja nendega kaasnevatele histoloogilistele andmetele. Iga katserühma puhul sõltub valik ja ulatus katses kasutatavast loomaliigist ning teaduslikult põhjendatud teadmiste konkreetsest tasemest.

Käesoleva direktiivi kohaselt uuritud tuntud ainete uute kombinatsioonide puhul võib uuringu tegija kordusdoosistest sobival viisil muuta, kui mürgisustestide põhjal ei ole täheldatud toksiliste mõjude tugevnemist ega uute tekkimist, kusjuures uurija peab esitama selliste muudatuste põhjenduse.

3.3. *Taluvus sihtloomaliigi puhul*

Kõigi 4. osa I peatüki B jao nõuete kohaselt tehtud uuringute ajal sihtloomaliigil täheldatud taluvushäirete kohta tuleks esitada üksikasjalikud andmed. Tuleks märkida asjaomane uuring, doos, mille puhul taluvushäire ilmnes, ning asjaomane liik ja tõug. Andmed tuleks esitada ka kõigi ootamatute füsioloogiliste muutuste kohta.

3.4. *Paljunemisvõimet kahjustav toime, sealhulgas teratogeensus*

3.4.1. *Paljunemisvõimele avalduva toime uurimine*

Selle uuringu eesmärgiks on kindlaks määrata isas- või emasloomade paljunemisvõime võimalik vaegus või uuritava ravimi või aine manustamisest tulenev kahjulik toime järglaskonnale.

Uuring toiduloomadele mõeldud ainete või ravimite toime kohta paljunemisvõimele tehakse kahe põlvkonna ulatuses ning vähemalt ühel liigil, mis on tavaliselt näriliste liik. Uuritav aine või ravim manustatakse isas- ja emasloomadele ettenähtud ajal enne paaritamist. Manustamist tuleks jätkata F2-põlvkonna võõrutamiseni. Kasutatakse vähemalt kolme doosi-

▼B

taset. Maksimaalne doos tuleks valida nii, et kahjustav toime tuleks esile. Minimaalne doos ei tohiks esile kutsuda ühtegi mürgistusnähtu.

Paljunemisvõimele avalduva toime hindamisel tuginetakse järgmistele näitajatele: viljakus, tiinus ja ema käitumine; F1-järglaste imemisvõime, kasv ja areng eostamisest suguküpsuseni; F2-järglaste areng võõrutamiseni.

3.4.2. Embrüo-/fetotoksilise toime, sealhulgas teratogeensuse uuring

Embrüo-/fetotoksilise toime, sealhulgas teratogeensuse uuringud tehakse ainetele ja ravimitele, mis on mõeldud toiduloomadel kasutamiseks. Kõnealused uuringud tehakse vähemalt kahel imetajate liigil, tavaliselt närilistel ja küülikutel. Katse üksikasjad (loomade arv, doosid, manustamisaeg ja tulemuste hindamise kriteeriumid) olenevad teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal ning tulemuste oodatavast statistilise tähtsuse astmest. Närilistel tehtavat uuringut võib kombineerida paljunemisvõimele avalduva toime uuringuga.

Mittetoiduloomadel kasutamiseks mõeldud ainetel ja ravimite puhul tuleb embrüo-/fetotoksilise toime, sealhulgas teratogeensuse suhtes uurida vähemalt ühte liiki, mis võib olla sihtliik, kui ravimit kavatakse kasutada loomadel, kellest võivad saada tõuaretusloomad.

3.5. *Mutageensus*

Mutageensusustestide eesmärgiks on hinnata ainetel võimet tekitada edasikantavaid muutusi geneetilises materjalis või rakkudes.

Mutageensusu suhtes tuleb uurida kõiki uusi aineid, mida kavatakse veterinaarravimites kasutada.

Testide arv ja liigid ning tulemuste hindamise kriteeriumid olenevad teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal.

3.6. *Kantserogeensus*

Loomade pikaajalisi kantserogeensusuuringuid nõutakse tavaliselt ainetel puhul, millega inimesed kokku puutuvad ning mille:

- keemiline struktuur on lähedane tuntud kantserogeenide struktuurile,
- mutageensusustesti tulemused viitavad kantserogeensususele,
- toksilisuse testi käigus on tekkinud kahtlasi sümptomeid.

Kantserogeensusuuringute kavandamisel ja tulemuste hindamisel lähtutakse teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal.

3.7. *Erandid*

Paikseks kasutamiseks mõeldud ravimi puhul uuritakse süsteemset imendumist sihtloomaliigil. Kui tõendatakse, et süsteemne imendumine ei ole märkimisväärne, võib kordusdoosi mürgisuse testid, toksilisuse ja kantserogeensusu uuringud tegemata jätta, välja arvatud juhul, kui:

- ettenähtud kasutustingimuste kohaselt võib arvata, et loomale manustatakse ravimit suukaudselt, või
- ravimiosakesi võib sattuda toidusse, mis on saadud loomalt, kellele on manustatud ravimit (intramammaarsed preparaadid).

4. **Muud nõuded**

4.1. *Immuuntoksilisus*

Kui korduvmanustamise uuringute põhjal täheldatakse toimet, mis kutsub esile spetsiifilisi muutusi lümfisüsteemi elundite kaalus ja/või histoloogias ning muutusi lümfikudede rakulises ehituses, luuüdis või perifeersetes leukotsüütides, võib uurija kaaluda täiendavate uuringute vajadust ravimi immuunsüsteemile avalduva toime uurimiseks.

Selliste uuringute kavandamisel ja tulemuste hindamisel lähtutakse teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal.

4.2. *Jääkide mikrobioloogilised omadused*

4.2.1. Võimalik mõju inimese soolestiku mikrofloorale

Antimikroobsete ühendite jääkidest tulenevat mikrobioloogilist ohtu inimese soolestiku mikrofloorale uuritakse lähtuvalt teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal.

▼B

4.2.2. Toidu tööstuslikul valmistamisel kasutatavate mikroorganismide võimalik mõju

Teatavatel juhtudel võib osutada vajalikuks testide abil kindlaks määrata, kas jäägid kutsuvad esile toidu tööstusliku valmistamise tehnoloogilisi protsesse mõjutavaid raskusi.

4.3. *Mõju inimestele*

Esitatakse andmed veterinaarravimi komponentide kasutamise kohta ravimitena inimeste ravimisel; sellisel juhul tuleks koostada protokoll kõigi inimestel avalduvate mõjude (sh kõrvaltoimete) ning nende põhjuste kohta ulatuses, mis võib olla oluline veterinaarravimi hindamisel kirjanduses avaldatud katsetulemuste põhjal, kui see on vajalik; kui veterinaarravimite komponente ei kasutata või enam ei kasutata inimeste ravimisel, tuleks esitada selle põhjused.

5. **Ökotoxilisus**

5.1. Veterinaarravimi ökotoxilisuse uuringu eesmärk on hinnata ravimi kasutamisel tekkida võivat kahjulikku toimet keskkonnale ning määrata kindlaks ettevaatusabinõud, mis võivad olla vajalikud kõnealuse ohu vähendamiseks.

5.2. Ökotoxilisuse hinnang on kohustuslik kõigi veterinaarravimi müügilootaotluste korral, välja arvatud taotlused, mis on esitatud artikli 12 lõike 3 punkti j ning artikli 13 lõike 1 kohaselt.

5.3. Hinnang antakse tavaliselt kahes osas.

Esimeses osas kontrollib uurija ravimi, selle toimeainete või asjakohaste metaboliitide kokkupuute võimalikku ulatust keskkonnaga, võttes arvesse:

- sihtliike, kavandatud kasutamiseviisi (näiteks suure loomade rühma või üksikloomade ravimine),
- manustamisviisi, eelkõige ravimi vahetu keskkonnasüsteemidesse pääsemise tõenäolist ulatust,
- ravimi, selle toimeainete või asjakohaste metaboliitide võimalikku keskkonda eritumist loomade kaudu; kõnealuste eritiste püsivust,
- kasutamata ravimi või jäätmete kõrvaldamist.

5.4. Teises osas otsustab uurija, võttes arvesse ravimi kokkupuute ulatust keskkonnaga ning muude käesoleva direktiiviga ettenähtud testide ja uuringute tulemusena saadud teavet ühendi füüsikalis-keemiliste, farmakoloogiliste ja/või toksikoloogiliste omaduste kohta, kas edasised konkreetsete uuringud seoses ravimi toimega konkreetsetele ökosüsteemidele on vajalikud.

5.5. Vajaduse korral võib nõuda edasisi uuringuid, mis hõlmavad:

- säilimist ja toimet pinnases,
- säilimist ja toimet vees ja õhus,
- toimet veeorganismidele,
- toimet muudele mittesihtorganismidele.

Kõnealused edasised uuringud tehakse nõukogu 27. juuni 1967. aasta direktiivi 67/548/EMÜ (ohtlike ainete klassifitseerimist, pakendamist ja märgistamist käsitlevate õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta)⁽¹⁾ V lisaga sätestatud uuringuplaanide kohaselt või, juhul kui lõppeesmärk ei ole kõnealuste protokollidega piisavalt reguleeritav, muude veterinaarravimite ja/või toimeainete/toimeainete ja/või vajaduse korral eritatud metaboliitide käsitlevate rahvusvahelisel tunnustatud protokollide kohaselt. Testide arv ja liigid ning tulemuste hindamise kriteeriumid olenevad teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal.

II p e a t ü k k

Andmete ja dokumentide esitamine

Nagu kõigi teadustööde puhul, sisaldab ohutustestide toimik järgmist:

⁽¹⁾ EÜT 196, 16.8.1967, lk 1. Direktiivi on viimati muudetud komisjoni direktiiviga 2000/33/EÜ (EÜT L 136, 8.6.2000, lk 90).

▼B

- a) sissejuhatus, milles määratletakse teema ning esitatakse kõik kasulikud viited kirjandusele;
- b) üksikasjalikud andmed kontrollitava aine kohta, sealhulgas:
- rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN),
 - Rahvusvahelise Puhta Keemia ja Rakenduskeemia Liidu (IUPAC) antud nimetus,
 - Chemical Abstract Service'i antud number,
 - terapeutiline ja farmakoloogiline liigitus,
 - sünonüümid ja lühendid,
 - struktuurivalem,
 - molekulivalem,
 - molekulmass,
 - lisandite hulk,
 - lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis,
 - füüsikaliste omaduste kirjeldus,
 - sulamistemperatuur,
 - keemistemperatuur,
 - aururõhk,
 - lahustuvus vees ja orgaanilistes lahustites väljendatuna g/l kohta teataval temperatuuril,
 - tihedus,
 - refraktsiooni-, rotatsiooni- jm spektrid;
- c) üksikasjalik uuringuplaan, milles põhjendatakse teatavate eespool loetletud testide tegematajätmist, esitatakse kasutatud meetodite, aparatuuride ja materjalide kirjeldus, andmed loomaliigi tõu või liini kohta, loomade saamise koht, loomade arv ning majutamise- ja söötmingimused, muu hulgas märgitakse, kas loomadel esineb spetsiifilisi nakkusetekitajaid;
- d) kõik saadud tulemused, nii soodsad kui ka ebasoodsad. Algandmed tuleks esitada piisavalt üksikasjalikult, mis võimaldab tulemustele anda autori tõlgendusest sõltumatu kriitilise hinnangu. Tulemusi võib selgitada illustratsioonidega;
- e) tulemuste statistiline analüüs, kui seda on katsete tegemiseks vaja, ning andmete dispersioon;
- f) tulemuste objektiivne arutelu koos järeldustega, milles käsitletakse aine ohutust, selle kindlusvaru katse- ja sihtloomal ning võimalikke kõrvaltoimeid, kasutamisevaldkonda, toimeaine doose ja igasugust võimalikku kokkusobimatust;
- g) üksikasjalik kirjeldus ning toidus sisalduvate jääkide ohutust käsitleva uuringu tulemuste põhjalik arutelu ning uuringu tähtsus jääkidest tuleneva potentsiaalse ohu hindamisel inimeste tervisele. Arutelule järgnevad ettepanekud, mille eesmärk on tagada inimese tervist ähvardava ohu kõrvaldamine, kasutades rahvusvaheliselt tunnustatud hinnangukriteeriume, nagu on näiteks: täheldatava toimeta doos loomadel, ettepanekud seoses ohutusteguri ja aktsepteeritava päevadoosi (ADI) valikuga;
- h) põhjalik arutelu, milles käsitletakse kõiki ohte ravimit valmistavatele või loomadele manustavatele isikutele, ning ettepanekud asjakohaste meetmete kohta kõnealuste ohtude vähendamiseks;
- i) põhjalik arutelu, milles käsitletakse ohte keskkonnale, mis veterinaarravimi kasutamisel kavandatud tegelikes tingimustes võivad tekkida, ning asjakohased ettepanekud selliste ohtude vähendamiseks;
- j) kogu teave, mis on vajalik kliinitsisti võimalikult paremaks tutvustamiseks pakutava ravimi kasulike omadustega. Arutelule lisatakse soovitusel kõrvaltoimete ning ägedate mürgistusnähtude võimaliku ravi kohta loomadel, kellele ravimit kavatakse manustada;

▼B

- k) kokkuvõttev ekspertiisiakt, milles esitatakse eespoolnimetatud andmete üksikasjalik kriitiline analüüs, lähtudes teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal, ning üksikasjalik kokkuvõte kõigi asjaomaste ohutustestide tulemustest koos täpsete bibliograafiliste viidetega.

B. JÄÄKIDE KONTROLLIMINE**I peatükk***Testide tegemine***1. Sissejuhatus**

Käesolevas direktiivis tähendab mõiste “jäägid” kõiki toimeaineid või nende metaboliite, mis satuvad lihasse või muusse toidusse, mis on saadud loomalt, kellele kõnealust ravimit on manustatud.

Jääkide uurimise eesmärk on kindlaks määrata, kas, millistel tingimustel ja kui suures ulatuses ravimit saanud loomadelt saadud toit sisaldab jääke, ning kindlaks määrata keelujad, millest tuleb kinni pidada, et ei tekiks ohtu inimese tervisele ja/või raskusi toidu tööstuslikul valmistamisel.

Jääkidest tuleneva ohu hindamisel tehakse kindlaks jääkide esinemine loomade kudedes, kellele on ravimit ettenähtud kasutamistingimustes manustatud, ning uuritakse kõnealuste jääkide toimet.

Toiduloomadel kasutamiseks mõeldud veterinaarravimite puhul peavad jääkide esinemise kohta koostatud dokumendid näitama:

1. kui suures ulatuses ning kui kaua veterinaarravimi jäägid või metaboliidid püsivad ravimit saanud looma kudedes või selliselt loomalt saadud toidus;
2. võimalust kehtestada realistlikud, tegelikes pidamistingimustes järgitavad keelujad, et vältida ravimit saanud loomadelt saadud toidust tulenevat ohtu tarbija tervisele ning ära hoida raskused toidu tööstuslikul töötlemisel;
3. keelujast kinnipidamise kontrollimiseks vajalike korraliseks kasutamiseks sobivate praktiliste analüüsimeetodite kättesaadavust.

2. Ainevahetus ja jääkide kineetika**2.1. Farmakokineetika (imendumine, jaotumine, biotransformatsioon, eritumine)**

Veterinaarravimi jääkide farmakokineetiliste uuringute eesmärk on hinnata ravimi imendumist, jaotumist, biotransformatsiooni ja eritumist sihtliigil.

Sihtliigile manustatakse suurim soovituslik doos valmisravimit või selle bioekvivalenti.

Manustamisviisi arvesse võttes kirjeldatakse üksikasjalikult ravimi imendumisulatus. Kui selgub, et paikseks manustamiseks mõeldud ravimite süsteemne imendumine on väga väike, siis ei ole edasisi uuringuid jääkide suhtes vaja teha.

Kirjeldatakse ravimi jaotumist sihtlooma kudedes; uuritakse plasmaproteiini siduvust või üleminekut piimasse või munadesse ning lipofiilsete ühendite akumulereumist.

Kirjeldatakse ravimi sihtlooma kudedest eritumise teid. Määratakse kindlaks tähtsamad metaboliidid ning antakse nende iseloomustus.

2.2. Jääkide kadumine

Uuringud, mille käigus mõõdetakse jääkide kadumist sihtlooma kudedest pärast ravimi viimast manustamist, võimaldavad kindlaks määrata keelujad.

Pärast ravimi lõpliku doosi manustamist katseloomale mõõdetakse eri aegadel asjakohaste füüsikaliste, keemiliste või bioloogiliste meetodite abil olemasolevate jääkide kogused; määratakse kindlaks tehniline menetluskord ning kasutatud meetodite usaldusväärsus ja tundlikkus.

3. Standardanalüüsimeetod jääkide tuvastamiseks

Kavandatakse analüüsimeetlused, mida saab kasutada korralistel kontrollimistel ning mille tundlikkusaste võimaldab jääkide seaduslikult lubatud piirnormide rikkumised kindlasti avastada.

Kavandatavat analüüsimeetodit kirjeldatakse üksikasjalikult. See valideeritakse ning tehakse piisavalt lihtsaks, et seda oleks võimalik jääkide kontrollimisel kasutada.

▼B

Kirjeldatakse järgmisi omadusi:

- spetsiifilisus,
- õigsus, sealhulgas tundlikkus,
- täpsus,
- tuvastuslävi,
- koguseline piir,
- praktilisus ja kohaldatavus tavalistes laboritingimustes,
- tundlikkus häiritusele.

Kavandatava analüüsimeetodi sobivuse hindamisel lähtutakse teaduslike ja tehniliste teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal.

II peatükk*Andmete ja dokumentide esitamine*

Nagu kõigi teadustööde puhul, sisaldab jääkide tuvastamise testide toimik järgmist:

- a) sissejuhatus, milles määratletakse teema ning esitatakse kõik kasulikud viited kirjandusele;
- b) ravimi üksikasjalik identifitseerimine, sealhulgas:
 - koostis,
 - puhtus,
 - partii identifitseerimine,
 - seos valmistooteaga,
 - eriaktiivsus ja radiomärgistusega ainete puhtus,
 - märgistatud aatomite asukoht molekulis;
- c) üksikasjalik uuringuplaan, milles põhjendatakse teatavate eespool loetletud testide tegematajätmist, esitatakse kasutatud meetodite, aparatuuride ja materjalide kirjeldus, andmed loomaliigi tõu või liini kohta, loomade saamise koht, loomade arv ning majutamise- ja sööttingimused;
- d) kõik saadud tulemused, nii soodsad kui ka ebasoodsad. Alandmed tuleks esitada piisavalt üksikasjalikult, mis võimaldab tulemustele anda autori tõlgendusest sõltumatu kriitilise hinnangu. Tulemusi võib selgitada illustreerivatega;
- e) tulemuste statistiline analüüs, kui seda on katsete tegemiseks vaja, ning andmete dispersioon;
- f) tulemuste objektiivne arutelu koos ettepanekutega ravimis sisalduvate toimeainejääkide piirnormide kohta, kusjuures nimetatakse markerjääk ja asjaomased sihtkoed, ning ettepanekud keeluaegade kohta, mis tagavad, et ravimit saanud loomadelt saadud toidus ei leidu jääke, mis võiksid tarbijatele ohtlikeks osutada;
- g) kokkuvõttev ekspertiisiakt, milles esitatakse eespoolnimetatud andmete üksikasjalik kriitiline analüüs, lähtudes teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal, ning üksikasjalik kokkuvõtte kõigi asjaomaste jääkide tuvastamise testide tulemustest koos täpsete bibliograafiliste viidetega.

4. OSA**Prekliinilised ja kliinilised uuringud**

Andmed ja dokumendid, mis tuleb vastavalt artikli 12 lõike 3 punktile j ning artikli 13 lõikele l müügilooatolusele lisada, esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.

I peatükk*Prekliinilised nõuded*

Prekliinilised uuringud on vajalikud ravimi farmakoloogilise aktiivsuse ja talutavuse kindlaksmääramiseks.

▼B**A. FARMAKOLOOGIA****A.1. Farmakodünaamika**

Farmakodünaamiliste uuringute tegemisel võib järgida kaht erinevat lähenemiseviisi:

esimesel juhul kirjeldatakse igakülgselt toimemehhanismi ja farmakoloogilisi mõjusid, millel soovitud praktiline rakendus põhineb. Tulemused väljendatakse kvantitatiivselt (kasutatakse näiteks doosi/toime, aja/toime kõveraid jne) ning võimaluse korral võrreldes ainega, mille aktiivsus on hästi tuntud. Kui täheldatakse aktiivaine suuremat efektiivsust, siis näidatakse ära vahe ning tõendatakse selle statistilist olulisust;

teisel juhul esitab uurija aktiivaine farmakoloogilise üldhinnangu, viidates eraldi võimalikele kõrvaltoimetele. Uuritakse peamiselt põhifunktsioone.

Uurija teeb kindlaks manustamistee, koostise jne mõju aktiivaine farmakoloogilisele aktiivsusele.

Uuringuid intensiivistatakse, kui soovitud doos läheneb doosile, mis võib esile kutsuda kõrvaltoimeid.

Uurimismeetodeid, kui need ei vasta standardmenetlustele, kirjeldatakse kordamist võimaldava üksikasjalikkusega ning uurija tõendab nende kehtivust. Uurimistulemused esitatakse selgesti ja arusaadavalt ning teatavat liiki testide puhul märgitakse ära nende statistiline olulisus.

Põhjendatud vastuväidete puudumise korral uuritakse ka aine korduvast manustamisest tulenevate reaktsioonide kvantitatiivseid muutusi.

Ravimikombinatsioonide valiku ajendiks võivad olla farmakoloogilised põhjused või kliinilised näidustused. Esimesel juhul ilmneb farmakodünaamilistes ja/või farmakokineetilistes uuringutes vastastikune toime, mis võib ravimikombinatsiooni muuta kliiniliselt kasutatavaks. Teisel juhul, kui ravimikombinatsiooni teaduslikku põhjendust püütakse leida kliinilise katsetamise abil, saab uuringuga kindlaks määrata, kas ravimikombinatsiooni oodatav toime avaldub loomadel, ning kontrollida vähemalt kõigi kõrvaltoimete raskust. Kombinatsioonis sisalduv uus toimeaine peab olema enne põhjalikult uuritud.

A.2. Farmakokineetika

Uue toimeaine farmakokineetilised põhiandmed on üldiselt kliiniliselt kasulikud.

Farmakokineetilised eesmärgid võib jagada kahte põhirühma:

- i) kirjeldav farmakokineetika, mille abil hinnatakse põhilisi parameetreid nagu puhastumus, jaotusruumala(d), keskmine viibimisaeg jne;
- ii) kõnealuste parameetrite kasutamine seoste uurimisel doseeringu, plasmas ja kudedes oleva kontsentratsiooni ning farmakoloogilise, terapeutilise või toksilise toime vahel.

Sihtliikide farmakokineetilisi uuringuid on üldiselt vaja selleks, et ravimeid võimalikult tõhusalt ja ohutult kasutada. Sellised uuringud on eriti abiks kliinistidele doseerimisskeemide koostamisel (manustamistee ja -koht, doos, dooside intervall, manustamiskordade arv jne) ning doseeringute kasutuselevõtmisel vastavalt teatavatele kasutajaskonna muutujatele (näiteks vanus, haigus). Uuringud on tõhusamad suurema arvu loomade puhul ning annavad üldiselt rohkem teavet kui tavakohased doseerimisuuringud.

Tuntud ainete käesoleva direktiivi kohaselt uuritud uute kombinatsioonide puhul ei nõuta püsikombinatsioonide farmakokineetilisi uuringuid juhul, kui on võimalik tõestada, et toimeainete manustamine teatavas kombinatsioonis ei muuda nende farmakokineetilisi omadusi.

A.2.1. Biosaadavus/bioekvivalentsus

Bioekvivalentsuse kindlaksmääramiseks tehakse kohased biosaadavuse uuringud järgmistel juhtudel:

- uue koostisega ravimi võrdlemine olemasolevaga,
- uue manustamisviisi või -tee võrdlemine kasutatavaga,
- kõik artikli 13 lõikes 1 nimetatud juhud.

B. SIHTLOOMALIIGI RAVIMITALUVUS

Kõnealune uuring tehakse kõigile loomaliikidele, kellele ravim on mõeldud, ning selle raames tehakse kõigile asjaomastele loomaliikidele kohalikud ja üldised

▼B

taluvustestid, mille eesmärk on kindlaks määrata talutavad doosid, mis oleksid piisavalt suured, et hõlmata ohutusvaru, ja ravimi talumatuse kliinilised sümptomid, kui kasutatakse soovitatud manustamisteed või -teid, niivõrd kui see on saavutatav ravidoosi suurendamise ja/või ravi kestuse pikendamise abil. Analüüsi-protokoll sisaldab võimalikult palju üksikasjalikke andmeid oodatava farmakoloogilise toime ja kõrvaltoimete kohta; viimaste hindamisel võetakse nõuetekohaselt arvesse asjaolu, et katses kasutatavate loomade maksumus võib olla väga suur.

Ravim manustatakse vähemalt soovitatud manustamistee kaudu.

C. RESISTENTSUS

Andmed resistentsete organismide tekkimise kohta on vajalikud ravimite puhul, mida kasutatakse loomadel esinevate nakkuslike või parasitaarsete haiguste ravimisel või ennetamisel.

II p e a t ü k k*Kliinilised nõuded***1. Üldpõhimõtted**

Kliiniliste uuringute eesmärk on tõendada ja põhjendada veterinaarravimi toimet pärast ravimi manustamist soovitatud doosis, kindlaks määrata ravimi näidustused ja vastunäidustused vastavalt liigile, vanusele, tõule ja soole, ravimi kasutamishügieen, kõik ravimi võimalikud kõrvaltoimed ning ohutus ja talutus tavapärastes kasutustingimustes.

Vastuargumentide puudumise korral tehakse kliinilised uuringud kontrollrühma loomadel (võrdlevad kliinilised uuringud). Saadud tulemust tuleks võrrelda platseebomõju või ravi puudumise ja/või sellise kasutamissooiga ravimi toimega, mille raviväärtus on teada. Kõik tulemused, nii soodsad kui ka ebasoodsad, registreeritakse.

Diagnoosimismeetodid määratakse kindlaks. Tulemused esitatakse kvantitatiivsete või tavapäraste kliiniliste kriteeriumide kohaselt. Kasutatakse nõuetekohaseid statistilisi meetodeid ning nende kasutamist põhjendatakse.

Veterinaarravimite puhul, mis on peamiselt mõeldud talitlusvõime suurendamiseks, tuleb erilist tähelepanu pöörata:

- tootlikkusele,
- loomsete saaduste kvaliteedile (organoleptilised, toitumis-, hügieeni- ja tehnoloogilised omadused),
- söödaväärindusele ja looma kasvule,
- looma üldisele tervislikule seisundile.

Uurimistulemusi kinnitavad praktilises tegevuses kogutud andmed.

Kui taotleja suudab teatava konkreetse ravinäidustusega seoses tõestada, et ei saa esitada ravitoime kohta põhjalikke andmeid, sest:

- a) näidustused, mille puhul kõnealune ravim on kasutamiseks mõeldud, esinevad nii harva, et taotlejal ei ole tegelikult võimalik esitada täielikku tõendusmaterjali;
- b) olemasoleva teaduslike teadmiste taseme juures ei ole võimalik esitada täielikku teavet,

siis võib müügiloo anda ainult järgmistel tingimustel:

- a) kõnealust ravimit saadakse ainult veterinaararsti retseptiga ning seda võib manustada teatavatel juhtudel ainult veterinaararsti range kontrolli all;
- b) pakendivahelhel ja muus teabes juhitakse veterinaarpraksisega tegeleva isiku tähelepanu asjaolule, et olemasolevad andmed kõnealuse ravimi kohta on teatavas osas ebatäielikud.

2. Katsete tegemine

Kõik veterinaarsed kliinilised katsed tehakse põhjalikult läbiarutatud üksikasjaliku uuringuplaani kohaselt, mis koostatakse kirjalikult enne katse algust. Kõigi uuringuplaanide väljatöötamisel ning kogu katse ajal võetakse täiel määral arvesse katseloomade heaolu, mille eest hoolitseb veterinaarjärevalve.

▼B

Kliiniliste uuringute korraldamine, elluviimine, andmete kogumine, dokumenteerimine ja vastavuse kontrollimine peab toimuma eelnevalt kindlaksmääratud süstemaatiliste kirjalike protseduureeglite kohaselt.

Enne iga katse algust tuleb katse osalevate loomade omanikult saada teadev nõusolek, mis dokumenteeritakse. Loomaomanikku informeeritakse kirjalikult katse osalemise võimalikest tagajärgedest, eelkõige seoses ravimit saanud loomade hilisema kõrvaldamise või toiduainete saamisega loomadelt, kellele on ravimit manustatud. Kõnealuse teatise koopia, millel on kuupäev ning loomaomaniku kaasallkiri, lisatakse katsedokumentidele.

Kui katse ei toimu pimekatsena, siis kohaldatakse veterinaarsetes kliinilistes uuringutes kasutamiseks mõeldud doseeringute märgistamise suhtes analoogia põhjal artiklite 58, 59 ja 60 veterinaarravimite märgistamist käsitlevaid sätteid. Kõikidel juhtudel on märgistele kantud selgesti nähtavalt ja kustumatult sõnad "kasutamiseks ainult veterinaarsetes kliinilistes uuringutes".

III p e a t ü k k

Andmed ja dokumendid

Nagu kõigi teadustööde puhul, sisaldab ravimi meditsiinilise efektiivsuse toimik sissejuhatust, milles määratletakse teema ja esitatakse viited kasulikule kirjandusele.

Kõik prekliiniliste ja kliiniliste uuringute dokumendid peavad olema piisavalt üksikasjalikud, et oleks võimalik anda objektiivset hinnangut. Kõik uuringud ja katsed tuleb registreerida, olenemata sellest, kas need on taotlejale soodsad või ebasoodsad.

1. **Prekliiniliste vaatluste dokumendid**

Võimaluse korral esitatakse järgmiste katsete tulemused:

- a) katsed, mis selgitavad farmakoloogilist toimet;
- b) katsed, mis selgitavad ravitoime farmakoloogilisi mehhanisme;
- c) katsed, mis selgitavad põhilisi farmakokineetilisi protsesse.

Katsete ajal ilmnevaid ootamatuid tulemusi tuleks üksikasjalikult kirjeldada.

Peale selle esitatakse kõigi prekliiniliste uuringute puhul järgmised andmed:

- a) kokkuvõtte;
- b) üksikasjalik uuringuplaan, milles esitatakse meetodite, kasutatud aparatuuri ja materjalide kirjeldus, andmed loomade liigi, vanuse, kaalu, arvu, tõu või liini kohta, loomade märgistus, doos, manustamistee ja -skeem;
- c) vajaduse korral tulemuste statistiline analüüs;
- d) tulemuste objektiivne arutelu koos järeldustega ravimi ohutuse ja meditsiinilise efektiivsuse kohta.

Kõnealuste andmete täielikku või osalist puudumist tuleb selgitada.

2.1. *Kliiniliste vaatluste dokumendid*

Uurijad esitavad iga üksikisendi raviandmed eraldi andmelehtedel ning isendite rühma raviandmed ühistel andmelehtedel.

Andmed esitatakse järgmisel kujul:

- a) nimi, aadress, vastutava uurija ülesanne ja erialane ettevalmistus;
- b) ravieaeg ja -koht; loomade omaniku nimi ja aadress;
- c) üksikasjalik uuringuplaan, milles esitatakse kasutatud meetodite, kaasa arvatud randomiseerimise ja pimekatsemeetodi kirjeldus, manustamistee, manustamisskeem, doos, katseloomade märgistus, liik, tõug või liin, vanus, kaal, sugu ja füsioloogiline seisund;
- d) pidamis- ja söötmissuvis, kaasa arvatud sööda koostis ja kõigi söödas sisalduvate lisandite liik ja kogus;
- e) haiguslugu (võimalikult täielik), kõik uuringu ajal esinenud haigused ning nende kulg;
- f) diagnoos ja diagnoosimisvahendid;
- g) haiguse sümptomid ja raskus, võimaluse korral tavapäraste kriteeriumide kohaselt;

▼B

- h) katses kasutatud kliinilise katsedoseeringu täpsed tunnusandmed;
- i) ravimi doos, manustamisviis, -tee ja sagedus ning manustamise ajal võetud ettevaatusabinõud (süstimise kestus jne), kui need on olemas;
- j) ravi kestus ja sellele järgnev kliinilise vaatluse aeg;
- k) kõik andmed muude ravimite kohta (peale uuringuga seotud ravimi), mida on uuringu ajal manustatud kas enne või rööbiti katsetatava ravimiga, ning viimasel juhul täheldatud vastastikune toime;
- l) kõik kliiniliste testide tulemused (kaasa arvatud ebasoodsad või negatiivsed tulemused) koos kliiniliste vaatluste täieliku aruandega ning objektivate aktiivsustestide tulemused (laboratoorsed analüüsid, füsioloogilised testid), mis on vajalikud taotluse hindamisel; märkida tuleb kasutatud võtted ning selgitada igasugust tulemuste varieerumist (näiteks meetodi varieerumine, isendite või ravitoime vahelised varieerumised); ainult farmakodünaamilise toime selgitamisest loomadel ei piisa ravitoimega seotud otsuste põhjendamiseks;
- m) kõik andmed ootamatute toimete kohta, olenemata sellest, kas need on kahjulikud või mitte, ning kõigi seejärel võetud meetmete kohta; võimaluse korral uuritakse põhjuslikke seoseid;
- n) mõju loomade talitlusvõimele (näiteks munemine, piimatoodang ja paljunemine);
- o) mõju toidu kvaliteedile, mis on saadud loomadelt, kellele on manustatud ravimit, eelkõige talitlusvõime suurendamiseks mõeldud ravimite puhul;
- p) iga üksiku ravijuhtumi kokkuvõtte või rühmaravi puhul iga rühma ravi kokkuvõtte.

Ühe või mitme punktides a–p nimetatud andme puudumist tuleb põhjendada.

Müügiloa omanik võtab kõik vajalikud meetmed tagamaks, et algdokumente, millele esitatud andmed tuginevad, säilitatakse vähemalt viis aastat pärast veterinaarravimi müügiloa lõppemist.

2.2. Kliiniliste vaatluste kokkuvõtte ja järeldused

Kõigil kliinilistel uuringutel tehtud vaatlustest ning nende tulemustest koostatakse lühikokkuvõtte, milles esitatakse eelkõige:

- a) kontrollimiste arv, kas üksikult või rühmana ravitud loomade arv liikide, tõugude või liinide, vanuse ja soo kaupa;
- b) enne katse lõppu kõrvaldatud loomade arv ning katsest kõrvaldamise põhjused;
- c) kontrollrühma loomade puhul, loomad:
 - ei ole ravimit saanud,
 - on saanud platseebot,
 - on saanud muud kasutusloaga ainet, mille ravitoime on teada,
 - on saanud uuritavat toimeainet eri doseeringus või eri manustamistee kaudu;
- d) vaatllemisel täheldatud kõrvaltoimete sagedus;
- e) vaatlused seoses talitlusvõimele avalduva mõjuga (näiteks munemine, piimatoodang, paljunemine ja toidu kvaliteet);
- f) andmed katseloomade kohta, kelle risk on suurem vanuse, pidamis- või söötmissiisi või pidamise eesmärgi tõttu, või loomade kohta, kelle füsioloogilist või patoloogilist seisundit tuleb eriliselt arvesse võtta;
- g) tulemuste statistiline analüüs, kui see on katseprogrammis ette nähtud.

Lõpuks koostab uurija uuringuandmete põhjal üldised järeldused, milles avaldab oma arvamuse ravimi ohutuse kohta kavandatud kasutustingimustes ja ravimi ravitoime kohta, esitab kogu kasuliku teabe seoses näidustuste ja vastunäidustustega, dooside ja ravi kestusega ning vajaduse korral tähelepanekud seoses ravimi ja muude ravimite või söödalisaandite vastastikuse mõjuga ning ravimise ajal võetavate ettevaatusabinõudega, samuti üledoseerimise kliinilised sümptomid.

▼B

Uurija koostab ohutust ja meditsiinilist efektiivsust käsitlevad järeldused ka kindlaksmääratud ravimikombinatsioonide puhul, võrreldes neid eraldi manustatud asjakohase toimeainega.

3. Kokkuvõttev ekspertiisiakt

Kokkuvõttvas ekspertiisiaktis esitatakse kõiki prekliinilisi ja kliinilisi uuringuid kajastavate dokumentide üksikasjalik kriitiline analüüs, lähtudes teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal, ning üksikasjalik kokkuvõte kõigi uuringute ja testide tulemustest koos täpsete bibliograafiliste viidetega.

II JAOTIS***Nõuded seoses immunoloogiliste veterinaarravimitega***

Ilma et see piiraks loomahaiguste tõrjet ja likvideerimist käsitlevate ühenduse õigusaktidega kehtestatud konkreetsete nõuete kohaldamist, kehtivad immunoloogiliste veterinaarravimite suhtes järgmised nõuded.

5. OSA**Toimiku kokkuvõte****A. HALDUSANDMED**

Taotletava immunoloogilise veterinaarravimi identifitseerimiseks esitatakse ravimi nimetus või toimeainete nimetused, toimeainete kogus ja ravimvorm, manustamisviis ja -tee ning ravimi lõpliku müügipakendi kirjeldus.

Märgitakse taotleja nimi ja aadress, samuti tootjate nimed ja aadressid ning eri tootmisetappide toimumiskohad (sh valmistoote ja toimeaine(te) tootja(d)) ning vajaduse korral importija nimi ja aadress.

Taotleja märgib taotlusele lisaks esitatud dokumentide arvu ja nimetused ning vajaduse korral esitatavad proovid.

Haldusandmetele lisatakse koopiad dokumendist, mis tõendab, et tootjal on õigus toota immunoloogilisi veterinaarravimeid, nagu on määratletud artiklis 44 (lisatakse tootmiskoha lühikirjeldus). Peale selle esitatakse tootmiskohas käideldud organismide loetelu.

Taotleja esitab loetelu loa andnud riikidest, koopiad kõigist ravimi omaduste kokkuvõtetest artikli 14 kohaselt, nagu liikmesriigid on need kinnitanud, ning loetelu riikidest, mille territooriumil taotlus on sisse antud.

B. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Taotleja esitab artikli 14 kohase ravimi omaduste kokkuvõtte.

Peale selle esitab taotleja ühe või mitu immunoloogilise veterinaarravimi müügipakendi näidist või mudelit ning pakendivahelehe, kui see on vajalik.

C. EKSPERTIISIAKTID

Artikli 15 lõigete 2 ja 3 kohaselt tuleb ekspertiisiaktid esitada kõigi dokumentides kajastuvate aspektide kohta.

Iga ekspertiisiakt sisaldab käesoleva direktiivi kohaselt tehtud eri testide ja/või uuringute kriitilist hinnangut ning toob esile kõik hindamise seisukohast olulised andmed. Ekspert esitab oma arvamuse asjaomase ravimi kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsusega seotud tagatiste piisavuse kohta. Faktilisest kokkuvõttest ei piisa.

Ekspertiisiakti lisas esitatakse kõikide oluliste andmete kokkuvõte võimaluse korral tabeli või graafiku kujul. Ekspertiisiaktis ja kokkuvõtetes on täpsed ristviited põhidokumentides sisalduvale teabele.

Iga ekspertiisiakti koostab nõuetekohase kvalifikatsiooni ja kogemustega isik. Ekspert allkirjastab akti ja märgib sellele kuupäeva ning aktile lisatakse lühilandmed eksperdi hariduse, väljaõppe ja ametialaste kogemuste kohta. Tehakse teatavaks eksperdi ja taotleja kutsealane seotus.

6. OSA**Immunoloogilise veterinaarravimi analüütilised (füüsikalis-keemilised, bioloogilised või mikrobioloogilised) testid**

Kõik katsemenetlused vastavad oma aja teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemele ning on valideeritud; esitatakse valideerimisuringute tulemused.

Katsemenetluse/katsemenetluste üksikasju kirjeldatakse võimalikult täpselt, et need oleksid pädeva asutuse nõudmise korral kontrollkatsetes korratavad; kõiki

▼B

kasutatavaid seadmeid ja vahendeid kirjeldatakse piisavalt üksikasjalikult ja võimaluse korral lisatakse diagramm. Laboris kasutatavate reaktiivide valemitele lisatakse vajaduse korral valmistamisviisi. Euroopa farmakopöasse või liikmesriigi farmakopöasse kantud katsemenetluste puhul võib kõnealuse kirjelduse asendada täpse viitega kõnealusele farmakopöale.

A. KOMPONENTIDE KVALITATIIVSED JA KVANTITATIIVSED ANDMED

Andmed ja dokumendid, mis vastavalt artikli 12 lõike 3 punkti c alapunktile 12 tuleb müügiloa taotlusele lisada, esitatakse kooskõlas järgmiste nõuetega.

1. Kvalitatiivsed andmed

Immunoloogilise veterinaarravimi kõigi komponentide kvalitatiivsete andmete all mõistetakse nimetust või kirjeldust, mis hõlmab:

- toimeaine(d),
- vaktsiiniabiainete komponendid,
- abiainete komponendi(d), olenemata nende laadist ja kasutatud kogusest, kaasa arvatud säilitusained, stabilisaatorid, emulgaatorid, värvained, lõhna- ja maitseühendid, määrgistusained jne,
- loomadele manustatud ravimvormi komponendid.

Andmetele lisatakse kõik asjakohased andmed pakendi kohta, vajaduse korral koos selle sulgemisviisiga, ning immunoloogilise veterinaarravimiga kaasa antud kasutamise- või manustamisvahendi kohta.

2. Olenemata artikli 12 lõike 3 punkti c muude sätete kohaldamisest, tähendab immunoloogiliste veterinaarravimite komponentide kirjeldamisel kasutatav mõiste “tavapärane terminoloogia”:

- Euroopa farmakopöas või sealt puudumisel mõne liikmesriigi farmakopöas esitatud ainete puhul kõnealuses monograafias olevat põhinimetust, mille kasutamine on kohustuslik kõigi nende ainete puhul, koos viitega asjaomasele farmakopöale,
- muude ainete puhul Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) poolt soovitatud rahvusvahelist mittekaubanduslikku nimetust, millega võib kaasneda teine mittekaubanduslik nimetus või selle puudumisel täpne teaduslik nimetus; rahvusvahelise mittekaubandusliku nimetuse või täpse teadusliku nimetuseta aineid kirjeldatakse selle kaudu, kuidas ja millest need valmistati, ning lisatakse vajaduse korral kõik muud asjakohased andmed,
- värvaine puhul E-koodi, millega tähistatakse värvainet vastavalt direktiivile 78/25/EMÜ.

3. Kvantitatiivsed andmed

Immunoloogilise veterinaarravimi toimeainete “kvantitatiivsete andmete” esitamisel on vaja võimaluse korral märkida organismide arv, spetsiifilise valgu sisaldus, mass, rahvusvaheliste ühikute (RÜ) arv või bioloogilise aktiivsuse ühikute arv doosiühikute või ruumala kohta ning vaktsiiniabiainete ja abiainete komponentide puhul nendest igäihe mass või ruumala, võttes nõuetekohaselt arvesse B jaos esitatud andmeid.

Kui on määratletud rahvusvaheline bioloogilise aktiivsuse ühik, siis kasutatakse seda.

Bioloogilise aktiivsuse ühikud, mille kohta ei ole avaldatud andmeid, väljendatakse viisil, mis annab ühest teavet koostisosade toime kohta, näiteks immunoloogilise toime andmete kaudu, millele tugineb doosi kindlaksmääramise meetod.

4. Farmatseutiline arendustöö

Esitatakse koostise, komponentide ja pakendite selgitus, mida täiendatakse farmatseutilise arendustöö alaste teaduslike andmetega. Esitatakse andmed üledooside kohta koos põhjendustega. Tõendatakse kõigi konserveerimissüsteemide efektiivsust.

B. VALMISTOOTE VALMISTAMISVIISI KIRJELDUS

Müügiloataotlusele artikli 12 lõike 3 punkti d kohaselt lisatud valmistamisviisi kirjeldus koostatakse nii, et tekiks ammendav ülevaade kasutatavate toimingute laadist.

▼B

Selleks sisaldab kirjeldus vähemalt järgmist:

- valmistamise eri etapid (kaasa arvatud puhastusmenetlused), et oleks võimalik hinnata valmistamismenetluse reprodutseeritavust ning kõrvaltoimetest tulenevaid ohte valmistoodetele, näiteks mikrobioloogilist saastumist,
- pideva tootmise korral kõik andmed valmisravimi partiide ühetaolisuse ja vastavuse tagamiseks võetud ettevaatusabinõude kohta,
- andmed ainete kohta, mida ei saa tootmise ajal taaskasutada,
- andmed segude valmistamise kohta koos kõigi kasutatud ainete kvantitatiivsete andmetega,
- väljavõtte valmistamisetapist, mille käigus võeti proov valmistamisprotsessi aegseks kontrollkatseks.

C. LÄHTEAINETE VALMISTAMINE JA KONTROLLIMINE

Käesolevas lõikes tähendab mõiste “lähteained” kõiki immunoloogilise veterinaarravimi tootmisel kasutatud komponente. Toimeainete kasvukeskkonnad loetakse üheks lähteaineks.

Kui on tegemist:

- toimeainega, mida ei kirjeldata Euroopa farmakopöas ega liikmesriigi farmakopöas,
- või
- toimeainega, mis on kantud Euroopa farmakopöasse või liikmesriigi farmakopöasse, kuid milles võib valmistamisviisi tõttu olla lisandeid, mida farmakopöa monograafias ei mainita ning mille puhul farmakopöa monograafiast ei piisa toimeaine kvaliteedi nõuetekohaseks kontrollimiseks,

mille tootmisega tegeleb muu isik kui taotleja, siis võib taotleja võtta meetmed tagamaks, et toimeaine tootja toimetab valmistamisviisi, valmistamise ajal tehtud kvaliteedikontrolli ning valideerimisprotsessi üksikasjaliku kirjelduse vahetult pädevatele asutustele. Sel juhul esitab tootja taotlejale siiski kõik andmed, mida taotleja võib vajada ravimi eest vastutuse võtmisel. Tootja kinnitab taotlejale kirjalikult, et tagab kõigi ravimipartiide ühetaolisuse ega muuda valmistamisprotsessi ega spetsifikatsioone sellest taotlejale teatamata. Sellist muutmistaotlust tõendavad dokumendid ja andmed esitatakse pädevatele asutustele.

Andmed ja dokumendid, mis artikli 12 lõike 3 punktide i ja j ning artikli 13 lõike 1 kohaselt esitatakse koos müügilooaotlusega, peavad sisaldama kõigi kasutatud komponentide kvaliteedikontrolli tulemusi, ning esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.

1. Farmakopöas loetletud lähteained

Euroopa farmakopöa monograafiaid kohaldatakse kõigi selles loetletud ainete suhtes.

Muude ainete osas võib iga liikmesriik oma territooriumil toodetavate ravimite suhtes nõuda oma riigi farmakopöa nõuete täitmist.

Euroopa farmakopöa või mõne liikmesriigi farmakopöa nõuetele vastavad komponendid loetakse artikli 12 lõike 3 punktile i piisavalt vastavaks. Sellisel juhul võib analüüsimeetodite kirjelduse asendada täpse viitega kõnealusele farmakopöale.

Viited kolmandate riikide farmakopöadele on lubatud juhul, kui aine kohta ei ole sissekannet ei Euroopa Farmakopöas ega asjakohases liikmesriigi farmakopöas; sellisel juhul esitatakse monograafia, vajaduse korral koos tõlkega, mille eest vastutab taotleja.

Värvaine peab igal juhul vastama nõukogu direktiivi 78/25/EMÜ nõuetele.

Kõigi lähteainepartiidega tehtud regulaarsed testid peavad olema märgitud müügilooaotlusele. Kui kasutatakse farmakopöades nimetatud testidest erinevaid teste, tuleb tõendada lähteainete vastavust kõnealuste farmakopöade kvaliteedinõuetele.

Kui Euroopa farmakopöa monograafias või liikmesriigi farmakopöas sisalduv spetsifikatsioon või muud sätted osutuvad aine kvaliteedi tagamisel ebapiisavaks, võivad pädevad asutused nõuda müügilooaotlusele asjakohasemaid spetsifikatsioone.

Pädevad asutused teatavad sellest kõnealuse farmakopöa eest vastutavatele asutustele. Müügilooaotluse esitab kõnealuse farmakopöa eest vastutavatele

▼B

asustele andmed oletatava puuduse ning täiendavalt rakendatud spetsifikatsioonide kohta.

Juhul, kui lähteainet ei ole kirjeldatud Euroopa ega liikmesriigi farmakopöas, võidakse heaks kiita kolmanda riigi farmakopöa monograafia järgimine; sellisel juhul esitab taotleja monograafia koopia, millele vajaduse korral lisatakse monograafias sisalduvate katsemeetodite valideerimine ning tõlge. Toimeainete puhul tõendatakse monograafia sobivust toimeainete kvaliteedi nõuetekohasel kontrollimisel.

2. Farmakopöas loetlemata lähteained

2.1. Bioloogilise päritoluga lähteained

Kirjeldus esitatakse monograafiana.

Võimaluse korral põhineb vaktsiini tootmine seemnepartiide süsteemil ja loodud rakupankadel. Seerumitest koosnevate immunoloogiliste veterinaaravimite valmistamisel tuleb esitada andmed tootjaloomade päritolu, üldise tervisliku seisundi ja immunoloogilise seisundi kohta; kasutatakse kindlaksmääratud lähtematerjalisegu.

Lähteainete päritolu ning tausta kirjeldatakse ning see dokumenteeritakse. Geneetiliselt muudetud lähteainete puhul peab olema lisatud üksikasjalik informatsioon algselt kasutatud rakkude ja nende tüvede kohta, ekspressioonivektori ehitus (nimi, päritolu, replikoni funktsioon, promootori võimendaja ning teised regulaatorid), vektorisse sisestatud nukleiinhapete järjestuse kontroll, rakuksise plasmiidvektori nukleotiidne järjestus, kastransfektsiooniks kasutatud plasmiidid, lisatud või eemaldatud geenid, lõpliku konstrukti ja ekspresseeritud geenide bioloogilised omadused, koopiate arv ja geneetiline stabiilsus.

Seemnematerjali, kaasa arvatud rakupanku ja antiseerumi valmistamiseks kasutatavat toorseerumit, kontrollitakse identsuse ja juhuslike ainete suhtes.

Andmed esitatakse kõigi valmistamisprotsessis kasutatud bioloogilise päritoluga ainete kohta. Teabes sisalduvad:

- üksikasjalikud andmed ainete päritolu kohta,
- kõigi kasutatud töötlemis-, puhastus- ja inaktiveerimismenetluste üksikasjad koos andmetega kõnealuste menetluste valideerimise ja valmistamise ajal tehtud kontrollimiste kohta,
- üksikasjalikud andmed kõigile ainepartiidele tehtud saastetesti kohta.

Aine, milles avastatakse juhuslikke aineid või kahtlustatakse nende olemasolu, kõrvaldatakse või võetakse kasutusele ainult väga erandlikel asjaoludel, kui on kindel, et ravimi edasine töötlemine tagab juhuslike ainete kõrvaldamise ja/või inaktiveerimise; juhuslike ainete kõrvaldamist ja/või inaktiveerimist tõendatakse.

Rakupankade kasutamise korral tõendatakse, et raku omadused on muutumatutena säilinud suurima valmistamisel kasutatud passaažide arvuni.

Nõrgestatud elusvaktsiini puhul tuleb esitada tõendusmaterjal seemne nõrgestamisomaduste püsivuse kohta.

Taotluse korral esitatakse bioloogilise lähteaine või katsemenetlustes kasutatud reaktiivide proovid, mis võimaldab pädeval asutusel korraldada ettenähtud kontrollkatseid.

2.2. Muu kui bioloogilise päritoluga lähteained

Kirjeldus esitatakse monograafia vormis järgmiste rubriikidena:

- lisaks A jao punkti 2 nõuetele vastavale lähteaine nimetusele esitatakse kauba- või teadusliku nimetuse sünonüüm,
- lähteaine kirjeldus Euroopa farmakopöas kasutatud kirjeldusele vastavas vormis,
- lähteaine ülesanne,
- identifitseerimisviisid,
- puhtuse kirjeldamisel võetakse arvesse eeldatavate lisandite, eelkõige võimaliku kahjuliku toimega lisandite kogusisaldust ning vajaduse korral selliste lisandite kogusisaldust, mis võivad taotluses viidatud ainete kombinatsioonide puhul kahjustada ravimi stabiilsust või analüüsitule-

▼B

musi; esitatakse kõigi lähteainepartiide puhtuse määramise testide lühikirjeldus,

— näidatakse kõik lähteaine ladustamise ajal vajalikud eriettevaatusabinõud ning vajaduse korral lähteaine kõlblikkusaeg.

D. ERIMEETMED, MILLE ABIL HOITAKSE ÄRA LOOMADE SPONGIOSSE ENTSEFALOPAATIA EDASIKANDUMINE

Taotleja peab tõendama, et veterinaarravimit toodetakse kooskõlas "Juhistega loomade spongiosse entsefalopaatia tekitajate veterinaarravimite kaudu edasikandumise ohu vähendamiseks" ning selle ajakohastatud variantidega, mille Euroopa Komisjon on avaldanud Euroopa Ühenduse ravimieskirjade 7. köites.

E. KONTROLLKATSED VALMISTAMISE AJAL

1. Andmed ja dokumendid, mis esitatakse artikli 12 lõike 3 punktide i ja j ning artikli 13 lõike 1 kohaselt koos müügiiloataotlusega, peavad sisaldama üksikasjalikke andmeid vahesaaduste kontrollkatsete kohta, mille eesmärk on kontrollida valmistamisprotsessi ja valmistoote vastavust nõuetele.
2. Inaktiveeritud või detoksifitseeritud vaktsiinide inaktiveeritust või detoksifitseeritust katsetatakse iga tootmistsükli ajal vahetult pärast inaktiveerimis- või detoksifitseerimismenetlust.

F. VALMISTOOTE KONTROLLKATSED

Andmed ja dokumendid, mis esitatakse artikli 12 lõike 3 punktides i ja j ning artikli 13 lõike 1 kohaselt koos müügiiloaga, peavad sisaldama valmistoote kontrolltestide andmeid. Kui on olemas asjakohased monograafiad ning kui kasutatakse muid katsemenetlusi ja piirnorme peale Euroopa farmakopöa monograafiasse või nende puudumisel liikmesriigi farmakopöa monograafiasse kantute, tuleb tõendada, et kõnealuste monograafiate kohaselt katsetatud valmistoode vastab kõnealuses farmakopöas asjaomase ravimvormi puhul ette nähtud nõuetele. Müügiiloataotluses loetletakse iga valmistootepartii representatiivsete proovidega tehtud testid. Nende testide osas, mida ei tehta iga partii puhul, märgitakse sagedus. Tuleb näidata valmistoote kvaliteedinõuded seeria vabastamisel.

1. Valmistoote üldised omadused

Teatavad toote üldiste omaduste määramise testid arvatakse valmistooteiga tehtavate testide hulka isegi juhul, kui need on tehtud valmistamisprotsessi ajal.

Kui kohaldatakse selliseid kontrollteste, hõlmavad need keskmise massi ja suurimate lubatud kõrvalekallete määramist, mehaanilisi, füüsikalisi, keemilisi või mikrobioloogilisi uuringuid, füüsikalisi omadusi nagu tihedus, pH väärtus, murdumisnäitaja jne. Igal konkreetsel juhul määrab taotleja iga kõnealuse omadusega seotud spetsifikatsioonid ja asjakohased piirnormid.

2. Toimeaine(te) identifitseerimine ja analüüsimine

Kõigi testide puhul peab valmistoote analüüsimetodite kirjeldus olema piisavalt täpne ja üksikasjalik, et neid oleks kergesti võimalik korrata.

Toimeaine(te) bioloogiline aktiivsus määratakse kas tootepartii representatiivsel proovi alusel või mitmel üksikult analüüsitava doosiühikul.

Vajaduse korral tehakse ka spetsiaalne identifitseerimistest.

Teatavatel erandjuhtudel, kui väga arvukate või väga väikeses koguses esinevate toimeainete analüüsimisel on vaja keerulisi uuringuid, mida on raske läbi viia iga tootepartii puhul, võidakse üks või mitu valmistoote toimeainet jätta analüüsimata, kui on täiesti kindel, et seda tehakse tootmisprotsessi võimalikult hilises vaheetapis. Sellist vabastust ei või laiendada asjaomaste ainete omadustele. Sellisele lihtsustatud meetodile lisandub kvantitatiivse hindamise meetod, mis võimaldab pädeval asutusel kontrollida immunoloogilise veterinaarravimi vastavust valemile pärast ravimi turulelaskmist.

3. Vaktsiiniabiainete identifitseerimine ja analüüs

Niivõrd kui on olemas testimismetodid, kontrollitakse valmistootel vaktsiiniabiaine ja selle komponentide kogust ja liiki.

4. Abiaine komponentide identifitseerimine ja analüüs

Abiaine või -ainete suhtes kohaldatakse vajaduse korral vähemalt identifitseerimistest.

▼B

Värvainete identifitseerimiseks kavandatud katsemenetlus peab võimaldama kontrollida, kas kõnealused ained on direktiivi 78/25/EMÜ alusel lubatud.

Säilitusainete puhul on kohustuslik ülem- ja alammäära test; kõigi muude abiainekomponentide puhul, mis võivad tekitada kõrvaltoimet, on kohustuslik ülemmäära test.

5. Ohutustestid

Peale käesoleva lisa 7. osa kohaselt esitatud katsetulemuste esitatakse üksikasjalikud andmed ohutustestide kohta. Need testid kujutavad endast eelostatavalt üledoseerimisuuringud, mis on tehtud vähemalt ühel tundlikumatest sihtliikidest, kasutades vähemalt ühte kõige ohtlikumat soovitatud manustamisteed.

6. Steriilsus- ja puhtustest

Asjakohased testid juhuslikest või muudest ainetest tingitud saaste puudumise tõestamiseks tehakse vastavalt immunoloogilise veterinaarravimi laadile, valmistamisviisile ja -tingimustele.

7. Inaktiveerimine

Vajaduse korral kontrollitakse inaktiveeritust lõplikus pakendis tootel.

8. Jääkniiskus

Kõiki lüofiliseeritud tootepartiisid kontrollitakse jääkniiskuse suhtes.

9. Partiide ühetaolisus

Tagamaks toote efektiivsuse korratavust igas ravimipartiis ning tõendamaks vastavust spetsifikatsioonidele, tehakse pakkimata valmistootele või igale partiile ning olemasolu korral võrdlusmaterjalile *in vitro* või *in vivo* meetodil põhinevad tõhususuuringud, kusjuures võetakse arvesse asjakohaseid usalduspiire; erandjuhtudel võib tõhususuuringud teha tootmisprotsessi võimalikult hilisel vaheetapil.

G. STABIILSUSTESTID

Andmed ja dokumendid, mis tuleb vastavalt artikli 12 lõike 3 punktidele f ja i müügilooatolusele lisada, esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.

Esitatakse taotleja pakutud kõlblikusaja kinnitamiseks tehtud testide kirjeldus. Kõnealused testid on alati reaalsajalised; need tehakse piisavalt suurel arvul partiidel, mille valmistamisprotsess vastab kirjeldusele, ning lõplikus pakendis (lõplikes pakendites) säilitatavatel toodetel; kõnealuste testide hulgas on bioloogilised ja füüsikalised-keemilised stabiilsusuuringud.

Järeldustes esitatakse analüüsitulemused, millega põhjendatakse pakutud kõlblikkusaega kõigis ettenähtud ladustamistingimustes.

Söödaga manustatavate ravimite puhul esitatakse andmed ravimi kõlblikusaja kohta vajaduse korral ka segude valmistamise eri etappidel, kui segude valmistamine toimub ettenähtud juhendi kohaselt.

Kui valmistoode tuleb enne manustamist kasutamiskõlblikuks muuta, tuleb esitada andmed soovitude kohaselt kasutamiskõlblikuks muudetud toote kavandatud kõlblikusaja kohta. Esitatakse andmed, mis kinnitavad kasutamiskõlblikuks muudetud ravimi kavandatud kõlblikkusaega.

7. OSA**Ohutustestid****A. SISSEJUHATUS**

- Ohutustestid toovad ilmsiks võimalikud ohud, mis võivad olla seotud immunoloogilise veterinaarravimi kasutamisega loomadel tavalistes kasutustingimustes; kõnealuseid ohte hinnatakse ravimi võimaliku kasulikkuse alusel.

Kui immunoloogiline veterinaarravim sisaldab elusorganisme, eriti selliseid, mida võivad levitada vaksineeritud loomad, siis hinnatakse ka võimalikku ohtu sama või mõne muu liigi vaksineerimata loomadele, kes võivad ravimiga kokku puutuda.

- Andmed ja dokumendid, mis tuleb vastavalt artikli 12 lõike 3 punktile j ning artikli 13 lõikele 1 müügilooatolusele lisada, esitatakse B jao nõuete kohaselt.

▼B

3. Liikmesriigid tagavad, et laboratoorsed katsed viiakse läbi nõukogu direktiivides 87/18/EMÜ ja 88/320/EMÜ sätestatud hea laboritava põhimõtete kohaselt.

B. ÜLDNÕUDED

1. Ohutustestid tehakse sihtliikidel.
2. Kasutatav doos vastab ravimi kasutamiseks soovitatud kogusele ning on suurima tiitri või tõhususega, mille kohta taotlus esitatakse.
3. Ohutustestis kasutatav proov võetakse partiist või partiidest, mis on valmistatud müügioloataotluses kirjeldatud tootmisprotsessi nõuete kohaselt.

C. LABORATOORSED KATSED**1. Ühekordse doosi manustamise ohutus**

Immunoloogilist veterinaarravimit manustatakse soovitatud doosis ning iga soovitatud manustamistee kaudu kõigile loomaliikidele või -kategooriatele, kellele ravim on mõeldud, kaasa arvatud manustamise seisukohast noorimatele loomadele. Loomi jälgitakse ning kontrollitakse süsteemsete ja kohalike mõjude ilmnemise suhtes. Vajaduse korral sisaldavad kõnealused uuringud süstimiskoha üksikasjalikke makroskoopilisi ja mikroskoopilisi *post mortem* uuringuid. Registreeritakse muud objektiivsed kriteeriumid, nagu rektaalne temperatuur ja talitlusvõime mõõtmised.

Loomi jälgitakse ja kontrollitakse reaktsioonide tekkimise eeldatava aja lõpuni, kuid igal juhul peab manustamisele järgnev vaatluse ja kontrollimise aeg olema vähemalt 14 päeva.

2. Ühekordse üledoosi manustamise ohutus

Immunoloogilise veterinaarravimi üledoos manustatakse iga soovitatud manustamistee kaudu sihtliigi kõige tundlikumatele loomarühmadele. Loomi jälgitakse ning kontrollitakse süsteemsete ja kohalike mõjude ilmnemise suhtes. Registreeritakse muud objektiivsed kriteeriumid, nagu rektaalne temperatuur ja talitlusvõime mõõtmised.

Loomi jälgitakse ja kontrollitakse vähemalt 14 päeva pärast ravimi manustamist.

3. Ühekordse doosi ohutus korduval manustamisel

Ühekordse doosi korduv manustamine võib olla vajalik manustamisest tingitud kõrvaltoimete väljaselgitamiseks. Kõnealused testid tehakse sihtliigi kõige tundlikumatel rühmadel soovitatud manustamisteede kaudu.

Loomi jälgitakse ja kontrollitakse süsteemsete ja kohalike mõjude ilmnemise suhtes vähemalt 14 päeva pärast ravimi viimast manustamist. Registreeritakse muud objektiivsed kriteeriumid, nagu rektaalne temperatuur ja talitlusvõime mõõtmised.

4. Paljunemisvõime uurimine

Paljunemisvõime uurimist kaalutakse juhul, kui andmete põhjal selgub, et lähteaine, millest ravim saadakse, võib olla ohuteguriks. Isasloomade ning tiinete ja tiinuseta emasloomade paljunemisvõimet uuritakse soovitatud doose ning kõiki soovitatud manustamisteedid kasutades. Peale selle uuritakse kahjulikku toimet järglaskonnale ning teratogeenseid ja aborti esilekutsuvaid mõjusid.

Kõnealused uuringud võivad moodustada osa lõikes 1 kirjeldatud ohutusuuringutest.

5. Immunoloogiliste funktsioonide uurimine

Immunoloogiliste funktsioonide uurimiseks tehakse testid juhul, kui immunoloogiline veterinaarravim võib kahjustada vaktsineeritud looma või tema järglaskonna immuunsusreaktsiooni.

6. Erinõuded seoses elusvaktsiinidega**6.1. Vaktsiinitüve levik**

Vaktsiinitüve levikut vaktsineeritud sihtloomadelt vaktsineerimata loomadele uuritakse sellist soovitatud manustamisteedid kasutades, mille kaudu levik on kõige tõenäolisem. Peale selle võib osutada vajalikuks uurida levikut muudele liikidele peale sihtliigi, kes võivad olla äärmiselt vastuvõtlikud elusale vaktsiinitüvele.

▼B

6.2. *Laialikandumine vaktsineeritud looma kehas*

Organismi esinemist uuritakse fekaalides, uriinis, piimas, munades, suuõõnes, nina- ja muudes eritistes. Peale selle võib vaja minna vaktsiinitüve laialikandumise uuringuid kehas, pöörates erilist tähelepanu paljunemiskohtadele, mida organism eelistab. Elusvaktsiini korral, mida kasutatakse toiduloomadel esinevate tuntud zoonootiliste haiguste vastu, tuleb kõnealused uuringud ära teha.

6.3. *Nõrgestatud elusvaktsiinide muutumine virulentseks*

Virulentseks muutumist uuritakse sellisel algkülvil ja valmistoote vahelise passaaži materjalil, mis on kõige vähem nõrgestatud. Esiagne vaktsineerimine tehakse selle soovitatud manustamistee kaudu, mis kõige tõenäoliselt annab virulentseks muundumise. Sihtliigi loomadele tuleb vaktsiini manustada vähemalt viie passaažiseeria käigus. Kui see ei ole tehniliselt võimalik organismi ebapiisava replitseerumise tõttu, tuleb sihtloomadel sooritada nii palju passaaže kui võimalik. Vajaduse korral võivad *in vivo* passaažid vahelduda organismi paljundamisega *in vitro*. Passaažideks kasutatakse manustamisteed, mis kõige tõenäoliselt annab virulentsuse.

6.4. *Vaktsiinitüve bioloogilised omadused*

Vaktsiinitüve sisemiste bioloogiliste omaduste (näiteks neurotropismi) võimalikult täpseks määramiseks võib vaja minna muid uuringuid.

6.5. *Tüvede rekombinatsioon või genoomiline ümberjärjestamine*

Käsitletakse rekombinatsiooni või genoomilise varieerumise võimalikkust väli- või muude tüvedega.

7. **Jääkide uurimine**

Immunoloogiliste veterinaarravimite puhul ei ole tavaliselt jääkide uuringut vaja. Kui immunoloogiliste veterinaarravimite tootmisel kasutatakse vaktsiiniabiainet ja/või säilitusainet, tuleb siiski arvestada võimalusega, et toidusse jääb jääkaineid. Vajaduse korral uuritakse selliste jääkide toimet. Peale selle võidakse zoonootiliste haiguste vastaste elusvaktsiinide puhul punktis lisaks 6.2 nimetatud uuringutele nõuda jääkide määramist süstimiskohal.

Pakutakse keeluag ning hinnatakse selle piisavust jääkide määramiseks tehtud uuringute põhjal.

8. **Vastastikune toime**

Märgitakse ära igasugune teadaolev vastastikune toime muude ravimitega.

D. **VÄLIUURINGUD**

Põhjendatud vastuväidete puudumise korral täiendatakse laboratoorseid uuringuid väliuuringutel saadud andmetega.

E. **ÖKOTOKSILISUS**

Immunoloogilise veterinaarravimi ökotoksilisuse uuringu eesmärk on hinnata ravimi kasutamisel tekkida võivat kahjulikku toimet keskkonnale ning määrata kindlaks ettevaatusabinõud, mida võib olla vaja ohu vähendamiseks.

Ökotoksilisuse hinnang on kohustuslik kõigi immunoloogiliste veterinaarravimite müügi- ja tootluste korral, välja arvatud taotlused, mis on esitatud artikli 12 lõike 3 punkti j ning artikli 13 lõike 1 kohaselt.

Hinnang antakse tavaliselt kahes osas.

Esimene osa sisaldab alati järgmist: uurija hindab ravimi, selle toimeainete või asjakohaste metaboliitide võimaliku kokkupuute ulatust keskkonnaga, võttes arvesse:

- sihtliike, kavandatavat kasutamiskiisi (näiteks suure loomade rühma või üksikloomade ravimine),
- manustamiskiisi, eelkõige ravimi vahetu keskkonnasüsteemidesse pääsemise tõenäolist ulatust,
- ravimi, selle toimeainete või asjakohaste metaboliitide võimalikku keskkonda eritumist loomade kaudu ning eritiste püsivust,
- kasutamata ravimi või jäätmete kõrvaldamist.

Kui esimese osa järeldustest ilmneb keskkonna ja ravimi kokkupuutevõimalus, asub taotleja teise osa juurde ning hindab ravimi võimalikku ökotoksilisust. Ta

▼B

annab hinnangu ravimi keskkonnaga kokkupuute ulatusele ja kestusele ning ühendi füüsikalise-keemiliste, farmakoloogiliste ja/või toksikoloogiliste omadustega seotud andmetele, mis on saadud muude käesoleva direktiivi alusel nõutud uuringute ja testide põhjal. Vajaduse korral tehakse täiendavaid teste toote mõju uurimiseks (mullale, veele, õhule, veeorganismidele, muudele organismidele peale sihtorganismide).

Kõnealused immunoloogiliste veterinaarravimite ja/või toimeainete ja/või asjakohaste metaboliitide täiendavad uuringud tehakse nõukogu direktiivi 67/548/EMÜ V lisas ettenähtud uuringuplaanide kohaselt või, kui kõnealused plaanid ei vasta piisavalt uuringute lõppeesmärgile, muude rahvusvaheliselt tunnustatud uuringuplaanide kohaselt. Katsete arv ja liigid ning katsetulemuste hindamise kriteeriumid olenevad teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemest taotluse esitamise ajal.

8. OSA

Meditsiinilise efektiivsuse uuringud

A. SISSEJUHATUS

1. Käesolevas osas kirjeldatud katsete eesmärk on kinnitada immunoloogilise veterinaarravimi meditsiinilist efektiivsust. Kõiki taotleja väiteid seoses ravimi omaduste, efektiivsuse ja kasutamisega peab saama täielikult kinnitada müügiloataotluses sisalduvate konkreetsete katsete abil.
2. Andmed ja dokumendid, mis tuleb vastavalt artikli 12 lõike 3 punktile j ning artikli 13 lõikele l müügiloataotlusele lisada, esitatakse järgmiste nõuete kohaselt.
 3. Kõik veterinaarsed kliinilised katsed tehakse põhjalikult läbiarutatud üksikajaliku uuringuplaani kohaselt, mis koostatakse kirjalikult enne katse algust. Kõigi uuringuplaanide väljatöötamisel ning kogu katse ajal võetakse täiel määral arvesse katseloomade heaolu, mille eest hoolitseb veterinaarjärevalve.

Kliiniliste uuringute korraldamine, elluviimine, andmete kogumine, dokumenteerimine ja vastavuse kontrollimine peab toimuma eelnevalt kindlaksmääratud süsteematiliste kirjalike protseduurireeglite kohaselt.
 4. Enne iga katse algust tuleb katses osalevate loomade omanikult saada teadev nõusolek, mis dokumenteeritakse. Loomaomanikku informeeritakse kirjalikult katses osalemise võimalikest tagajärgedest, eelkõige seoses ravimit saanud loomade hilisema kõrvaldamise või toiduainete saamisega loomadelt, kellele on ravimit manustatud. Kõnealuse teatise koopia, millel on kuupäev ning loomaomaniku kaasalkiri, lisatakse katsedokumentidele.
 5. Kui katse ei toimu pimekatsena, siis kohaldatakse veterinaarsetes kliinilistes uuringutes ettenähtud doseeringute märgistamise suhtes analoogia põhjal artiklite 58, 59 ja 60 sätteid. Kõikidel juhtudel on märgistele kantud selgesti nähtavalt ja kustumatult sõnad "kasutamiseks ainult veterinaarsetes kliinilistes uuringutes".

B. ÜLDNÕUDED

1. Vaktsiinitüvede valikut põhjendatakse episitoloogiliste andmete alusel.
2. Laboratoorsed efektiivsusuuringud on võrdluskatsed, milles kasutatakse kontrollrühma loomi, kellele ei ole ravimit manustatud.

Üldiselt täiendatakse kõnealuseid uuringuid välitingimustes tehtud uuringutega, milles kasutatakse kontrollrühma loomi, kellele ei ole ravimit manustatud.

Kõiki katseid kirjeldatakse võimalikult täpselt, et need oleksid pädeva asutuse nõudmise korral kontrollkatsetes korratavad. Uuriija tõendab kõigi kasutatud meetodite kehtivust. Kõik tulemused esitatakse võimalikult täpselt.

Registreeritakse kõik saadud tulemused, nii soodsad kui ka ebasoodsad.

3. Immunoloogilise veterinaarravimi meditsiinilist efektiivsust tõendatakse iga vaktsineeritava loomaliigi iga rühma puhul, kasutades kõiki soovitud manustamismeetodeid ja kavandatud manustamiskeeme. Piisavalt põhjalikult hinnatakse passiivselt omandatud ja emasloomalt saadud antikehade mõju vaktsiini efektiivsusele. Kõik kaitse ilmnemise ja kestusega seotud andmed peavad toetuma katsete tulemustele.
4. Multivalentse ja kombineeritud immunoloogilise veterinaarravimi iga komponendi efektiivsust tuleb tõendada. Kui ravimit soovitatakse manustada kombi-

▼B

neerituna või koos muu veterinaarravimiga, siis tuleb tõendada nende kokkusobivust.

5. Kui ravim on taotleja soovitatud vaksineerimisskeemi osa, tuleb tõendada ravimi algset või võimendavat mõju või kaasmõju skeemi kui terviku efektiivsusele.
6. Kasutatav doos vastab ravimi kasutamiseks soovitatud kogusele ning on väikseima tiitri või tõhususega, mille kohta taotlus esitatakse.
7. Efektiivsustestides kasutatavad proovid võetakse partiist või partiidest, mis on valmistatud müügilooaotluses kirjeldatud tootmisprotsessi nõuete kohaselt.
8. Loomadele diagnostiliselt manustatavate immunoloogiliste veterinaarravimite puhul märgib taotleja, kuidas ravimi toimega seotud reaktsioone tuleb tõlgendada.

C. LABORATOORSED KATSED

1. Põhimõtteliselt tõendatakse meditsiinilist efektiivsust täpselt määratletud laboritingimustes sihtliigi loomal pärast immunoloogilise veterinaarravimi soovitatud kasutamistingimustes manustamist esilekutsunud nakatumise abil. Nakatumise esilekutumise tingimused jälgendavad võimalikult täpselt looduslikke nakatumistingimusi, näiteks nakatumist esilekutsuvate organismide koguse ja loomale manustamise tee poolest.
2. Võimaluse korral määratakse kindlaks ja dokumenteeritakse immuunsusmehhanism (rakuvahendatud/humoraalne, lokaalne/üldine immunoglobuliiniklass), mis käivitatakse pärast immunoloogilise veterinaarravimi manustamist sihtliigi loomadele soovitatud manustamistee kaudu.

D. VÄLIKATSED

1. Põhjendatud vastuväidete puudumise korral täiendatakse laboratoorseid katseid väliuuringutel saadud andmetega.
2. Kui laboratoorsete katsetega ei saa meditsiinilist efektiivsust kinnitada, võib vastuvõetavaks tunnistada ka üksnes välikatsete tegemise.

9. OSA

Immunoloogiliste veterinaarravimite ohutustestide ja efektiivsuskatsete andmed ja dokumendid

A. SISSEJUHATUS

Nagu kõigi teadustööde puhul, sisaldab ohutustestide ja efektiivsusuuringute toimik sissejuhatus, milles määratletakse teema ning esitatakse 7. ja 8. osa kohaselt tehtud katsed, ning kokkuvõtet koos viidetega avaldatud kirjandusele. Märgitakse ka 7. ja 8. osas loetletud testide hulgast välja jäetud testid ning põhjendatakse nende tegematajätmist.

B. LABORATOORSED UURINGUD

Kõigi uuringute kohta esitatakse järgmised andmed:

1. kokkuvõte;
2. uuringud teinud asutuse nimetus;
3. üksikasjalik uuringuplaan, milles esitatakse kasutatud meetodite, aparatuuride ja materjalide kirjeldus, andmed loomade liigi, tõu või liini kohta, loomade kategooriad, loomade saamise koht, märgistus ja arv, pidamis- ja söötmistingimused (muu hulgas märgitakse, kas loomadel esineb nakkusetekitajaid ja/või teatavaid antikehi, kõigi söödas sisalduvate lisandite liik ja kogus), doos, manustamistee, manustamisskeem ja kuupäevad, kasutatud statistiliste meetodite kirjeldus;
4. kontrollrühma loomade puhul märgitakse, kas loomad on saanud platseebot või ei ole nendele ravimit manustatud;
5. kõik üld- ja üksikvaatlused ja tulemused (koos keskmiste väärtuste ja standardhälvetega), olenemata sellest, kas need on soodsad või ebasoodsad. Andmed peavad olema piisavalt üksikasjalikud, et tulemusi oleks võimalik autori tõlgendust arvesse võtmata kriitiliselt hinnata. Algandmed esitatakse tabelina. Tulemusi võib selgitada ja illustreerida andmete paljunduste, mikrofotoide jms;
6. täheldatud kõrvaltoimete laad, sagedus ja kestus;

▼B

7. uuringutest enneaegselt kõrvaldatud loomade arv ning kõrvaldamise põhjused;
8. tulemuste statistiline analüüs, kui see on katseprogrammis ette nähtud, ning andmete dispersioon;
9. kõik uuringute ajal esinenud haigused ja nende kulg;
10. üksikasjalikud andmed kõigi ravimite kohta (välja arvatud uuritav ravim), mida uuringu kestel oli vaja manustada;
11. tulemuste objektiivne arutelu koos järeldustega ravimi ohutuse ja meditsiinilise efektiivsuse kohta.

C. VÄLIUURINGUD

Väliuuringute teave peab objektiivse hinnangu andmiseks olema piisavalt üksikasjalik. Selles peab sisalduma:

1. kokkuvõte;
2. vastutava uurija nimi, aadress, ülesanne ja erialane ettevalmistus;
3. manustamise koht ja kuupäev, looma(de) omaniku nimi ja aadress;
4. uuringuplaani andmed, milles märgitakse kasutatud meetodite, aparatuuride ja materjalide kirjeldus, manustamistee ja -skeem, doos, loomade kategooriad, vaatluse kestus, seroloogiline reaktsioon ja muud loomadel tehtud uuringud pärast ravimi manustamist;
5. kontrollrühma loomade puhul märgitakse, kas loomad said platseebot või ei ole nendele ravimit manustatud;
6. ravimit saanud loomade ja kontrollrühma loomade märgistus (vastavalt vajadusele kas ühine või isendite kaupa), sealhulgas liik, tõug või liin, vanus, kaal, sugu, füsioloogiline seisund;
7. pidamis- ja söötmissviisi lühikirjeldus, milles on märgitud kõigi söödas sisalduvate lisandite liik ja kogus;
8. kõik vaatluste, talitluse ja tulemustega seotud andmed (keskmiste väärtuste ja standardhälvetega); üksikandmed esitatakse üksikisenditel tehtud uuringute ja mõõtmiste puhul;
9. kõik kliinilised vaatlused ja uuringute tulemused, nii soodsad kui ka ebasoodsad, ning täielik aruanne, mis hõlmab ravimi hindamiseks ettenähtud kliinilised vaatlused ja objektiivsete aktiivsustestide tulemused; kasutatud meetodeid tuleb kirjeldada ning iga tulemustes esineva varieerumise tähendust selgitada;
10. mõju loomade talitusvõimele (näiteks munemine, piimatoodang, paljune-mine);
11. uuringutest enneaegselt kõrvaldatud loomade arv ning kõrvaldamise põhjused;
12. täheldatud kõrvaltoimete laad, sagedus ja kestus;
13. kõik uuringute ajal esinenud haigused ja nende kulg;
14. kõik andmed ravimite kohta (välja arvatud uuritav ravim), mis on manustatud enne uuritavat ravimit või uuritava ravimiga koos või kliinilise vaatluse ajal; andmed kõigi vastastikuste mõjude kohta;
15. tulemuste objektiivne arutelu koos järeldustega ravimi ohutuse ja meditsiinilise efektiivsuse kohta.

D. ÜLDISED JÄRELDUSED

Esitatakse üldised järeldused kõigi 7. ja 8. osa kohaselt tehtud uuringute ja katsete tulemuste põhjal. Need sisaldavad kõigi saadud tulemuste objektiivset arutelu koos järeldusega immunoloogilise veterinaarravimi ohutuse ja meditsiinilise efektiivsuse kohta.

E. BIBLIOGRAAFILISED VIITED

A jaos mainitud kokkuvõttes nimetatud bibliograafilised viited peavad sisaldama üksikasjalikke andmeid.



II LISA

A OSA

Kehtetuks tunnistatud direktiivid ja nende hilisemad muudatused

(viidatud artiklis 96)

Nõukogu direktiiv 81/851/EMÜ (EÜT L 317, 6.11.1981, lk 1)
 Nõukogu direktiiv 90/676/EMÜ (EÜT L 373, 31.12.1990, lk 15)
 Nõukogu direktiiv 90/677/EMÜ (EÜT L 373, 31.12.1990, lk 26)
 Nõukogu direktiiv 92/74/EMÜ (EÜT L 297, 13.10.1992, lk 12)
 Nõukogu direktiiv 93/40/EMÜ (EÜT L 214, 24.8.1993, lk 31)
 Komisjoni direktiiv 2000/37/EÜ (EÜT L 139, 10.6.2000, lk 25)
 Nõukogu direktiiv 81/852/EMÜ (EÜT L 317, 6.11.1981, lk 16)
 Nõukogu direktiiv 87/20/EMÜ (EÜT L 15, 17.1.1987, lk 34)
 Nõukogu direktiiv 92/18/EMÜ (EÜT L 97, 10.4.1992, lk 1)
 Nõukogu direktiiv 93/40/EMÜ
 Komisjoni direktiiv 1999/104/EÜ (EÜT L 3, 6.1.2000, lk 18)

B OSA

Siseriiklikesse õigusaktidesse ülevõtmise tähtaeg

(viidatud artiklis 96)

Direktiiv	Ülevõtmise tähtaeg
Direktiiv 81/851/EMÜ	9. oktoober 1983
Direktiiv 81/852/EMÜ	9. oktoober 1983
Direktiiv 87/20/EMÜ	1. juuli 1987
Direktiiv 90/676/EMÜ	1. jaanuar 1992
Direktiiv 90/677/EMÜ	20. märts 1993
Direktiiv 92/18/EMÜ	1. aprill 1993
Direktiiv 92/74/EMÜ	31. detsember 1993
Direktiiv 93/40/EMÜ	1. jaanuar 1995
	1. jaanuar 1998 (art.1.7)
Direktiiv 1999/104/EÜ	1. jaanuar 2000
Direktiiv 2000/37/EÜ	5. detsember 2001



III LISA

VASTAVUSTABEL

Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikli 1 punktid 1 ja 2	Artikli 1 punktid 1 ja 2	Artikli 1 lõige 1			
Artikli 1 punkt 3		Artikli 1 lõike 2 teine taane			
Artikli 1 punkt 4	Artikli 1 punkt 3	Artikli 1 lõige 1			
Artikli 1 punktid 5 ja 6		Artikli 1 lõike 2 kolmas ja neljas taane			
Artikli 1 punkt 7				Artikli 1 lõige 2	
Artikli 1 punkt 8					Artikkel 1
Artikli 1 punkt 9		Artikli 5 kolmanda lõigu punkt 8			
Artikli 1 punktid 10–16		Artikli 42b esimene lõik			
Artikli 1 punkt 17		Artikli 50a lõike 1 teine lõik			
Artikli 1 punkt 18		Artikli 16 lõige 1			
Artikli 1 punkt 19		Artikli 18 lõike 1 joonealune märkus			
Artikkel 2		Artikli 2 lõige 1			
Artikli 3 punkti 1 esimene lõik		Artikli 2 lõike 2 esimene taane			
Artikli 3 punkti 1 teine lõik		Artikli 2 lõige 3			
Artikli 3 punkt 2				Artikli 1 lõige 3	
Artikli 3 punktid 3 ja 4	Artikli 1 punktid 4 ja 5 ning artikli 2 lõige 3	Artikli 1 lõige 1			
Artikli 3 punkt 5		artikli 2 lõike 2 kolmas taane			



Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikli 3 punkt 6		Artikli 1 punkt 4			
Artikli 4 lõige 1				Artikli 1 lõige 4	
Artikli 4 lõige 2		Artikkel 3			
Artikkel 5		Artikli 4 lõike 1 esimene lõik			
Artikkel 6		Artikli 4 lõike 2 esimene lõik			
Artikkel 7		Artikli 4 lõike 1 teine lõik			
Artikkel 8		Artikli 4 lõike 1 kolmas lõik			
Artikkel 9		Artikli 4 lõike 3 esimene lõik			
Artikli 10 lõigete 1 ja 2 esimene ja teine lõik		Artikli 4 lõike 4 esimene ja teine lõik			
Artikli 10 lõike 2 kolmas lõik					Artikli 2 lõike 1 teine lõik
Artikkel 11		Artikli 4 lõike 4 kolmas lõik			
Artikli 12 lõige 1		Artikli 5 esimene lõik			
Artikli 12 lõige 2		Artikli 5 teine lõik			
Artikli 12 lõike 3 punktid a-i		Artikli 5 kolmanda lõigu punktid 1–9	Artikli 1 esimene lõik		
Artikli 12 lõike 3 punkt j		Artikli 5 kolmanda lõigu punkti 10 esimene lõik			
Artikli 12 lõike 3 punktid k–n		Artikli 5 kolmanda lõigu punktid 11–14			
Artikli 13 lõige 1		Artikli 5 kolmanda lõigu punkti 10 teine lõik			
Artikli 13 lõige 2			Artikli 1 teine lõik		
Artikkel 14		Artikkel 5a			

Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikli 15 lõige 1		Artikkel 6			
Artikli 15 lõiked 2 ja 3		Artikkel 7			
Artikkel 16					Artikkel 6
Artikli 17 lõige 1					Artikli 7 lõige 1
Artikli 17 lõige 2					Artikli 7 lõige 3
Artikli 17 lõige 3					Artikli 4 teine lõik
Artikkel 18					Artikkel 8
Artikkel 19					Artikkel 9
Artikli 20 esimene lõik					Artikli 2 lõige 3
Artikli 20 teine lõik					Artikkel 9
Artikkel 21		Artikkel 8			
Artikkel 22		Artikkel 8a			
Artikkel 23		Artikkel 9			
Artikkel 24		Artikkel 10			
Artikkel 25		Artikkel 5b			
Artikli 26 lõiked 1 ja 2		Artikkel 12			
Artikli 26 lõige 3		Artikli 15 lõige 2			
Artikli 27 lõige 1		Artikli 14 lõike 1 esimene lõik			
Artikli 27 lõige 2		Artikli 14 lõike 1 teine lõik			
Artikli 27 lõige 3		Artikli 14 lõige 2			

Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikli 27 lõiked 4 ja 5		Artikli 14 lõiked 3 ja 4			
Artikkel 28		Artikli 15 lõige 1			
Artikkel 29		Artikkel 13			
Artikkel 30		Artikkel 11			
Artikli 31 lõige 1		Artikli 16 lõige 1			
Artikli 31 lõige 2		Artikli 16 lõige 2	Artikkel 2		
Artikli 31 lõige 3		Artikli 16 lõige 3			
Artikli 32 lõige 1		Artikli 17 lõige 3			
Artikli 32 lõige 2		Artikli 17 lõige 1			
Artikli 32 lõige 3		Artikli 17 lõige 2			
Artikli 32 lõige 4		Artikli 17 lõige 4			
Artikkel 33		Artikkel 18			
Artikkel 34		Artikkel 19			
Artikkel 35		Artikkel 20			
Artikkel 36		Artikkel 21			
Artikkel 37		Artikli 22 lõige 1			
Artikkel 38		Artikli 22 lõiked 2, 3 ja 4			
Artikkel 39		Artikkel 23			
Artikkel 40		Artikkel 23a			
Artikkel 41		Artikkel 23b			

Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikkel 42		Artikkel 23c			
Artikkel 43		Artikli 22 lõige 5			
Artikkel 44		Artikkel 24			
Artikkel 45		Artikkel 25			
Artikkel 46		Artikkel 26			
Artikkel 47		Artikli 28 lõige 1			
Artikkel 48		Artikli 28 lõige 2			
Artikkel 49		Artikli 28 lõige 3			
Artikkel 50		Artikkel 27			
Artikkel 51		Artikkel 27a			
Artikkel 52		Artikkel 29			
Artikkel 53		Artikkel 31			
Artikkel 54		Artikkel 32			
Artikli 55 lõige 1		Artikli 30 lõike 1 esimene ja teine lõik			
Artikli 55 lõige 2		Artikli 30 lõike 1 kolmas lõik			
Artikli 55 lõige 3		Artikli 30 lõige 2			
Artikkel 56		Artikkel 33			
Artikkel 57					Artikkel 3
Artikli 58 lõiked 1-3		Artikkel 43			
Artikli 58 lõige 4		Artikkel 47			



Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikli 59 lõige 1		Artikkel 44			
Artikli 59 lõige 2		Artikkel 45			
Artikkel 59 lõige 3		Artikkel 47			
Artikkel 60		Artikkel 46			
Artikli 61 lõige 1		Artikli 48 esimene lõik			
Artikli 61 lõige 2		Artikli 48 teine lõik			
Artikli 61 lõige 3		Artikli 48 kolmas lõik			
Artikkel 62***		Artikli 49 esimene lõik			
Artikkel 63		Artikkel 50			
Artikli 64 lõige 1					Artikli 2 lõige 2
Artikli 64 lõige 2					Artikli 7 lõige 2
Artikli 65 lõige 1		Artikli 50a lõike 1 esimene ja kolmas lõik			
Artikli 65 lõiked 2, 3 ja 4		Artikli 50a lõiked 2, 3 ja 4			
Artikkel 66		Artikkel 50b			
Artikkel 67		Artikli 4 lõike 3 kolmas lõik			
Artikkel 68		Artikli 1 lõige 5			
Artikkel 69		Artikkel 50c			
Artikkel 70		Artikli 4 lõige 5			
Artikkel 71				Artikkel 4	
Artikkel 72		Artikkel 42e			

Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikkel 73		Artikkel 42a			
Artikkel 74		Artikkel 42c			
Artikkel 75		Artikkel 42d			
Artikkel 76		Artikkel 42f			
Artikli 77 lõige 1		Artikkel 42g			
Artikli 77 lõige 2		Artikkel 42b			
Artikkel 78		Artikkel 42h			
Artikkel 79		Artikkel 42i			
Artikli 80 lõige 1		Artikli 34 esimene ja teine lõik			
Artikli 80 lõige 2				Artikli 3 lõige 1	
Artikli 80 lõige 3		Artikli 34 kolmas lõik			
Artikli 81 lõige 1		Artikkel 35			
Artikli 81 lõige 2				Artikli 3 lõige 2	
Artikkel 82				Artikli 3 lõige 3	
Artikkel 83		Artikkel 36			
Artikkel 84		Artikkel 37			
Artikkel 85		Artikkel 38			
Artikkel 86					Artikli 4 esimene lõik
Artikkel 87		Artikkel 38a			
Artikkel 88			Artikkel 2a		

Käesolev direktiiv	Direktiiv 65/65/EMÜ	Direktiiv 81/851/EMÜ	Direktiiv 81/852/EMÜ	Direktiiv 90/677/EMÜ	Direktiiv 92/74/EMÜ
Artikkel 89		Artikkel 42j	Artikkel 2b		
Artikkel 90		Artikkel 39			
Artikkel 91		Artikkel 42			
Artikkel 92					Artikkel 5
Artikkel 93		Artikkel 24a			
Artikkel 94		Artikkel 40, 41 ja artikli 49 teine lõik			
Artikkel 95		Artikli 4 lõike 2 teine lõik			
Artikkel 96	—	—	—	—	—
Artikkel 97	—	—	—	—	—
Artikkel 98	—	—	—	—	—
I lisa			Lisa		
II lisa	—	—	—	—	—
III lisa	—	—	—	—	—