

Dokument ten służy wyłącznie do celów dokumentacyjnych i instytucje nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jego zawartość

- **B**                    **DYREKTYWA 2001/82/WE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY**  
**z dnia 6 listopada 2001 r.**  
**w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych**  
(Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 1)

zmieniona przez:

- |  | Dziennik Urzędowy |        |           |
|--|-------------------|--------|-----------|
|  | nr                | strona | data      |
| ► <b><u>M1</u></b> Dyrektywa 2004/28/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31<br>marca 2004 r. | L 136             | 58     | 30.4.2004 |



**DYREKTYWA 2001/82/WE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO  
I RADY**

**z dnia 6 listopada 2001 r.**

**w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do  
weterynaryjnych produktów leczniczych**

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską,  
w szczególności jego art. 95,

uwzględniając wniosek Komisji,

uwzględniając opinię Komitetu Ekonomiczno-Społecznego <sup>(1)</sup>,

stanowiąc zgodnie z procedurą ustanowioną w art. 251 Traktatu <sup>(2)</sup>,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Dyrektywa Rady 81/851/EWG z dnia 28 września 1981 r. w sprawie zbliżenia ustawodawstw Państw Członkowskich odnoszących się do weterynaryjnych produktów leczniczych <sup>(3)</sup>, dyrektywa Rady 81/852/EWG z dnia 28 września 1981 r. w sprawie zbliżenia przepisów Państw Członkowskich odnoszących się do norm analitycznych, farmakologiczno-toksykologicznych i klinicznych oraz protokołów związanych z badaniem weterynaryjnych produktów leczniczych <sup>(4)</sup>, dyrektywa Rady 90/677/EWG z dnia 13 grudnia 1990 r. rozszerzająca zakres dyrektywy 81/851/EWG w sprawie zbliżenia ustawodawstw Państw Członkowskich odnoszących się do weterynaryjnych produktów leczniczych i ustanawiająca dodatkowe przepisy w odniesieniu do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych <sup>(5)</sup>, oraz dyrektywa Rady 92/74/EWG z dnia 22 września 1992 r. rozszerzająca zakres dyrektywy 81/851/EWG w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych lub działań administracyjnych dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych i ustanawiająca dodatkowe przepisy w odniesieniu do weterynaryjnych homeopatycznych produktów leczniczych <sup>(6)</sup> zostały wielokrotnie i istotnie zmienione; dla przejrzystości i racjonalności powyższej dyrektywy powinny być skodyfikowane poprzez połączenie ich w jeden tekst.
- (2) Podstawowym celem wszelkich regulacji dotyczących produkcji i dystrybucji weterynaryjnych produktów leczniczych musi być ochrona zdrowia publicznego.
- (3) Jednakże, ten cel musi zostać osiągnięty za pomocą środków, które nie będą utrudniać rozwoju przemysłu i obrotu produktami leczniczymi we Wspólnocie.
- (4) O ile Państwa Członkowskie ustanowiły już pewne przepisy prawne, rozporządzenia lub działania administracyjne dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych, to przepisy te różnią się w istotnych zasadach. Utrudnia to handel produktami leczniczymi

<sup>(1)</sup> Dz.U. C 75 z 15.3.2000, str. 11.

<sup>(2)</sup> Opinia Parlamentu Europejskiego z dnia 3 lipca 2001 r. (dotychczas nieopublikowana w Dzienniku Urzędowym) i decyzja Rady z dnia 27 września 2001 r.

<sup>(3)</sup> Dz.U. L 317 z 6.11.1981, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Komisji 2000/37/WE (Dz.U. L 139 z 10.6.2000, str. 25).

<sup>(4)</sup> Dz.U. L 317 z 6.11.1981, str. 16. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Komisji 1999/104/WE (Dz.U. L 3 z 6.1.2000, str. 18).

<sup>(5)</sup> Dz.U. L 373 z 31.12.1990, str. 26.

<sup>(6)</sup> Dz.U. L 297 z 13.10.1992, str. 12.

## ▼B

wewnątrz Wspólnoty, tym samym bezpośrednio wpływając na funkcjonowanie rynku wewnętrznego.

- (5) Takie przeszkody muszą zostać, odpowiednio, usunięte; pociąga to za sobą zbliżanie odpowiednich przepisów.
- (6) Z punktu widzenia zdrowia publicznego i swobodnego przepływu weterynaryjnych produktów leczniczych koniecznym jest, aby właściwe władze posiadały do swojej dyspozycji użyteczne informacje o zatwierdzonych weterynaryjnych produktach leczniczych, w formie zatwierdzonych streszczeń charakterystyk produktów.
- (7) Z wyjątkiem tych produktów leczniczych, które podlegają zcentralizowanej wspólnotowej procedurze dopuszczenia, ustanowionej przez rozporządzenie Rady (EWG) nr 2309/93 z dnia 22 lipca 1993 r., ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych<sup>(1)</sup>, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w jednym Państwie Członkowskim powinno być uznawane przez właściwe władze innego Państwa Członkowskiego, chyba, że istnieją poważne podstawy do przypuszczeń, że dopuszczany weterynaryjny produkt leczniczy może stwarzać zagrożenie dla zdrowia ludzi lub zwierząt lub dla środowiska naturalnego; w przypadku braku zgody między Państwami Członkowskimi na temat jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności produktu leczniczego, powinna być przedsięwzięta, na poziomie wspólnotowym, naukowa ocena prowadząca do jednej decyzji w zakresie niezgodności, wiążąc zainteresowane Państwa Członkowskie. Decyzja ta powinna być przyjęta w drodze szybkiej procedury zapewniającej ścisłą współpracę między Komisją a Państwami Członkowskimi.
- (8) W tym celu powinien być ustanowiony Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych, zgodnie z Europejską Agencją ds. Oceny Produktów Leczniczych ustanowioną w wymienionym uprzednio rozporządzeniu (EWG) nr 2309/93.
- (9) Niniejsza dyrektywa stanowi pierwszy etap do osiągnięcia celu, jakim jest swobodny przepływ weterynaryjnych produktów leczniczych. Jednakże, w tym celu, niezbędne są nowe środki, w świetle zdobytego doświadczenia — szczególnie w ramach Komitetu ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych dla usunięcia pozostających przeszkód swobody przepływu.
- (10) Pasze z zawartością substancji leczniczych nie mieszczą się w zakresie niniejszej dyrektywy. Jednakże, niezbędne jest, zarówno z uwagi na zdrowie publiczne jak i z powodów ekonomicznych, zakazanie używania nie zatwierdzonych produktów leczniczych w wytwarzaniu pasz z zawartością substancji leczniczych.
- (11) Pojęcie szkodliwości i skuteczności terapeutycznej może być zbadane jedynie we wzajemnym odniesieniu i ma tylko relatywne znaczenie, zależne od postępu wiedzy naukowej i użytku, do którego produkt leczniczy jest przeznaczony. Szczegółowe dane i dokumenty, które muszą towarzyszyć wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu muszą wykazywać, że korzyści wynikające ze skuteczności przeważają nad potencjalnym zagrożeniem. Wniosek bez takiego dowodu musi zostać odrzucony.
- (12) Odmawia się pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku, gdy produkt leczniczy nie przynosi skutków terapeutycznych lub w przypadku, gdy taki skutek nie był dostatecznie udowodniony. Pojęcie skuteczności terapeutycznej musi

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 214 z 24.8.1993, str. 1. Rozporządzenie zmienione rozporządzeniem Komisji (WE) 649/98 (Dz.U. L 88 z 24.3.1998, str. 7).

**▼B**

- być rozumiane jako będące skutecznością przyrzeczoną przez wytwórcę.
- (13) Odmawia się pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku, gdy wskazany okres wycofania nie jest wystarczająco długi, aby wyeliminować zagrożenia zdrowia wynikające z pozostałości.
  - (14) Przed wprowadzeniem do obrotu immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, wytwórca musi przedstawić swoją zdolność do zapewnienia spójności składu każdej serii.
  - (15) Właściwe władze powinny być także upoważnione do wprowadzenia zakazu używania immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, gdy immunologiczne reakcje leczonego zwierzęcia będą zakłócać krajowy lub wspólnotowy program diagnozy, zwalczania lub kontroli choroby zwierzęcej.
  - (16) Przede wszystkim pożądanym jest zaopatrzenie użytkowników homeopatycznych produktów leczniczych w bardzo jasne wskazówki o ich charakterze homeopatycznym oraz w wystarczające gwarancje dotyczące ich jakości i bezpieczeństwa.
  - (17) Reguły dotyczące wytwarzania, kontroli i inspekcji homeopatycznych produktów leczniczych weterynaryjnych muszą być zharmonizowane, aby pozwolić na obieg w całej Wspólnocie produktów leczniczych posiadających wysoką jakość i stopień bezpieczeństwa.
  - (18) Mając na uwadze szczegółowe charakterystyki tych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, takie jak, bardzo niski poziom czynnych cząstek, które zawierają, oraz trudność zastosowania do nich konwencjonalnych metod statystycznych odnoszących się do prób klinicznych, pożądanym jest zapewnienie specjalnej, uproszczonej procedury rejestracji dla tych tradycyjnych homeopatycznych produktów leczniczych, które są wprowadzane do obrotu bez wskazań terapeutycznych w formie farmaceutycznej, i w dawce, która nie powoduje ryzyka dla zwierzęcia.
  - (19) Powszechne reguły regulujące wprowadzenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych muszą być zastosowane w odniesieniu do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu ze wskazówkami terapeutycznymi lub w formie, która może przedstawiać istniejące ryzyko, które musi być zrównoważone w stosunku do przewidywanych skutków terapeutycznych. Państwa Członkowskie powinny być zdolne do wprowadzenia szczegółowych reguł dla oceny wyników badań i prób mających na celu stworzenie bezpieczeństwa i skuteczności tych produktów leczniczych przeznaczonych dla zwierząt domowych i gatunków egzotycznych, pod warunkiem, że powiadomią o nich Komisję;
  - (20) W celu lepszej ochrony zdrowia zwierząt i ludzi i aby uniknąć niepotrzebnego dublowania wysiłków podczas rozpatrywania wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Państwa Członkowskie powinny systematycznie sporządzać sprawozdania w odniesieniu do każdego weterynaryjnego produktu leczniczego, który uzyskuje od nich pozwolenie, oraz na wniosek wymieniać te sprawozdania. Ponadto, Państwo Członkowskie powinno być zdolne do zawieszenia rozpatrywania wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tym weterynaryjnym produktem leczniczym, który jest w danej chwili aktywnie rozważany w innym Państwie Członkowskim z zamiarem uznania decyzji podjętej przez to ostatnie Państwo Członkowskie.
  - (21) W celu ułatwienia przepływu weterynaryjnych produktów leczniczych i aby zapobiec powtarzaniu badań przeprowadzanych w jednym Państwie Członkowskim w innym, do weterynaryjnych

**▼B**

produktów leczniczych muszą być zastosowane minimalne wymagania dotyczące wytwarzania, przywozu z państw trzecich oraz uzyskania odpowiedniego pozwolenia.

- (22) Jakość weterynaryjnych produktów leczniczych wytwarzanych na terenie Wspólnoty powinna być zagwarantowana przez wymaganą zgodność z zasadami dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych niezależnie od końcowego miejsca przeznaczenia produktów leczniczych.
- (23) Należy przedsięwziąć środki dla zapewnienia, że dystrybutorzy produktów leczniczych weterynaryjnych posiadają pozwolenie Państwa Członkowskiego i prowadzą odpowiednią dokumentację.
- (24) Normy i protokoły dotyczące przeprowadzania badań i prób dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych stanowią skuteczny środek kontroli tych produktów, a zatem skuteczny środek ochrony zdrowia publicznego i mogą ułatwić obrót tymi produktami przez ustanowienie jednolitych reguł mających zastosowanie do badań i opracowywania akt sprawy, pozwalając właściwym władzom na podjęcie decyzji w oparciu o ujednolicone badania i w odniesieniu do ujednoliconych kryteriów, pomagając w ten sposób w zapobieganiu różnicom w ocenie.
- (25) Zalecane jest bardziej dokładne zastrzeżenie przypadków, w których wyniki badań farmakologicznych i toksykologicznych oraz prób klinicznych nie muszą być dostarczone z uwagi na uzyskiwanie pozwolenia dla weterynaryjnego produktu leczniczego, który jest w sposób istotny podobny do produktu innowacyjnego, z zapewnieniem, że innowacyjne formy nie są dyskryminowane. Jednakże, istnieją powody wynikające z porządku publicznego, aby nie powtarzać badań na zwierzętach, bez nadrzędnego powodu.
- (26) W związku z ustanawianiem rynku wewnętrznego, rezygnacja z określonych kontroli dla zagwarantowania jakości weterynaryjnych produktów leczniczych przywożonych z państw trzecich może mieć miejsce tylko wtedy, gdy Wspólnota dokonała odpowiednich uzgodnień, aby zapewnić, że wymagane kontrole przeprowadzane są przez kraj wywozu.
- (27) Aby zapewnić stałe bezpieczeństwo weterynaryjnych produktów leczniczych będących w obrocie, niezbędne jest zapewnienie, aby system zbierania danych o działaniach niepożądanych we Wspólnocie był stale dostosowywany uwzględniając postęp naukowy i techniczny.
- (28) W celu ochrony zdrowia publicznego należy zbierać i analizować wszelkie istotne dane, dotyczące działań niepożądanych u ludzi, związane ze stosowaniem weterynaryjnych produktów leczniczych.
- (29) System zbierania danych o działaniach niepożądanych powinien brać pod uwagę dostępne dane na temat braku skuteczności.
- (30) Dodatkowo, zbieranie informacji dotyczących działań niepożądanych wywołanych użyciem niezgodnym z informacją podaną na opakowaniu, sprawdzanie ważności i okresu wycofania oraz potencjalnych problemów środowiskowych mogą przyczynić się do poprawy regularnego monitorowania właściwego stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych.
- (31) Należy wziąć pod uwagę zmiany powstające w wyniku międzynarodowego uzgodnienia definicji, terminologii oraz rozwoju technologicznego w obszarze nadzoru farmakologicznego.
- (32) Wzrastające wykorzystywanie systemu elektronicznego przekazywania informacji na temat działań niepożądanych wywołanych przez weterynaryjne produkty lecznicze znajdujące się w obrocie na terytorium Wspólnoty ma na celu umożliwienie

**▼B**

powstania jednego miejsca zbierania zgłoszeń dotyczących działań niepożądanych zapewniając jednocześnie, że ta informacja została podana do wiadomości właściwym władzom wszystkich Państw Członkowskich.

- (33) W interesie Wspólnoty leży zapewnienie, aby systemy zbierania danych o działaniach niepożądanych dla produktów leczniczych, które uzyskują centralne pozwolenie jak również dla tych, które otrzymują pozwolenie oparte na innych procedurach, były spójne.
- (34) Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są w swoich działaniach czynnie odpowiedzialni za bieżący nadzór farmakologiczny produktów leczniczych weterynaryjnych, które wprowadzają do obrotu.
- (35) Środki niezbędne do wykonania niniejszej dyrektywy przyjmuje się zgodnie z decyzją Rady 1999/468/WE z dnia 28 czerwca 1999 r. ustanawiającą warunki wykonywania uprawnień wykonawczych przyznanych Komisji <sup>(1)</sup>.
- (36) W celu poprawy ochrony zdrowia publicznego niezbędne jest określenie, że środki spożywcze przeznaczone do spożycia przez ludzi nie mogą pochodzić od zwierząt, które przechodziły próby kliniczne weterynaryjnych produktów leczniczych, chyba, że maksymalny limit pozostałości został ustalony dla pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych, zgodnie z przepisami rozporządzenia Rady (EWG) nr 2377/90 z dnia 26 czerwca 1990 r. ustanawiającego wspólnotową procedurę określania maksymalnych limitów pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego <sup>(2)</sup>.
- (37) Komisja jest upoważniona do przyjęcia koniecznych zmian w celu dostosowania załącznika I do postępu naukowego i technicznego.
- (38) Niniejsza dyrektywa nie wpływa na zobowiązania Państw Członkowskich dotyczące terminów transpozycji dyrektyw określonych w załączniku II część B,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZĄ DYREKTYWĘ:

## TYTUŁ I

## DEFINICJE

*Artykuł 1*

Do celów niniejszej dyrektywy następujące wyrażenia otrzymują znaczenia:

**▼M1**2. *Weterynaryjny produkt leczniczy*::

- a) jakakolwiek substancja lub połączenie substancji, przedstawiona jako posiadająca właściwości lecznicze lub zapobiegające chorobom u zwierząt; lub
- b) jakakolwiek substancja lub połączenie substancji, które mogą być stosowane lub podawane zwierzętom w celu odnowy, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych poprzez wywoływanie działania

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 184 z 17.7.1999, str. 23.

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 224 z 18.8.1990, str. 1. Rozporządzenie ostatnio zmienione rozporządzeniem Komisji (WE) 1274/2001 (Dz.U. L 175 z 28.6.2001, str. 14).

▼ M1

farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego lub też w celu dokonania diagnozy medycznej.

▼ B4. *Substancja:*

Jakakolwiek materia niezależnie od pochodzenia, które może być

— ludzkie, np.

    krew ludzka i produkty z krwi ludzkiej;

— zwierzęce, np.

    mikroorganizmy, całe zwierzęta, części organów, wydzieliny zwierzęce, toksyny, wyciągi, produkty z krwi;

— roślinne, np.

    mikroorganizmy, rośliny, części roślin, wydzieliny warzyw, wyciągi;

— chemiczne, np.

    pierwiastki, naturalnie występujące materiały chemiczne i produkty chemiczne uzyskane drogą przemiany chemicznej lub syntezy.

5. *Mieszanka wstępna dla paszy z zawartością substancji leczniczych:* Jakikolwiek weterynaryjny produkt leczniczy przygotowany wstępnie w celu dalszego wytwarzania paszy z zawartością substancji leczniczych.

6. *Pasze z zawartością substancji leczniczych:* Każda mieszanka weterynaryjnego produktu leczniczego lub produktów oraz paszy lub pasz, która została przygotowana do wprowadzenia do obrotu i przeznaczona dla karmienia zwierząt bez dalszego przetwarzania z uwagi na jej lecznicze i profilaktyczne właściwości lub inne wartości jako produkt leczniczy objęty pkt. 2.

7. *Immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy:* Weterynaryjny produkt leczniczy podawany zwierzętom w celu wytworzenia odporności czynnej lub biernej lub do diagnostyki stanu odporności.

▼ M1

8. *Homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy:* Jakikolwiek weterynaryjny produkt leczniczy, przygotowany z substancji zwanych zapasami homeopatycznymi zgodnie z homeopatyczną procedurą wytwarzania, opisaną w Farmakopei Europejskiej lub, w razie jej braku, przez farmakopee aktualnie używane oficjalnie w Państwach Członkowskich. Homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy może także zawierać pewną ilość zasad.

9. *Okres wycofania:* Okres wymagany pomiędzy ostatnim podaniem zwierzętom weterynaryjnego produktu leczniczego w normalnych warunkach podawania i zgodnie z niniejszą dyrektywą a produkcją środków spożywczych z tych zwierząt, w celu ochrony zdrowia publicznego poprzez zapewnienie, że takie środki spożywcze nie zawierają pozostałości w ilościach przekraczających maksymalne limity pozostałości, ustanowione w zastosowaniu rozporządzenia (EWG) nr 2377/90.

10. *Działanie niepożądane:* Reakcja na weterynaryjny produkt leczniczy, która jest szkodliwa i niezamierzona i która pojawia się przy dawkach normalnie stosowanych dla zwierząt w profilaktyce, diagnozowaniu lub leczeniu choroby, lub też w celu odbudowy, poprawy lub modyfikacji funkcji fizjologicznej.

▼ B

11. *Działanie niepożądane u ludzi:* Reakcja, która jest szkodliwa i niezamierzona i która pojawia się u człowieka w następstwie kontaktu z lekiem weterynaryjnym.

**▼B**

12. *Poważne działanie niepożądane*: Działanie niepożądane, które powoduje śmierć, jest zagrożeniem dla życia, powoduje istotną niezdolność lub niesprawność, jest wrodzoną anomalią/ wadą wrodzoną, lub które powoduje stałe lub przedłużone objawy u leczonych zwierząt.

13. *Nieoczekiwane działanie niepożądane*: Działanie niepożądane, którego rodzaj, powaga lub wynik nie jest zgodny ze streszczeniem charakterystyki produktu.

14. *Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa*: Sprawozdania okresowe zawierające zapisy określone w art. 75.

15. *Badania nadzoru podystrybucyjnego*: Badania farmako–epidemiologiczne lub próby kliniczne prowadzone zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, prowadzone w celu identyfikacji i badania zagrożenia bezpieczeństwa w odniesieniu do dopuszczonego weterynaryjnego produktu leczniczego.

16. *Stosowanie niezgodne z instrukcją*: Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodne ze streszczeniem charakterystyki produktu, włączając do tego niewłaściwe zastosowanie lub poważne nadużycie produktu.

17. *Handel hurtowy weterynaryjnymi produktami leczniczymi*:

Wszelka działalność obejmująca kupno, sprzedaż, przywóz, wywóz lub inne transakcje handlowe dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych, bez względu na to czy przynoszą one dochód, z wyjątkiem

- dostawy dokonywanej przez wytwórcę weterynaryjnych produktów leczniczych produkowanych przez siebie,
- dostaw detalicznych weterynaryjnych produktów leczniczych przez osoby upoważnione do dokonywania takich dostaw zgodnie z art. 66.

**▼M1**

17a. *Przedstawiciel posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*:: Osoba, powszechnie określana jako przedstawiciel lokalny, wyznaczona przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do reprezentowania go w danym Państwie Członkowskim.

18. *Agencja*:: Europejska Agencja ds. Produktów Leczniczych ustanowiona rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 <sup>(1)</sup>;

19. *Ryzyko odnoszące się do stosowania produktu*::

- ryzyko odnoszące się do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych w kwestii zdrowia zwierząt i ludzi;
- ryzyko niepożądanego wpływu na środowisko naturalne.

20. *Bilans ryzyka i korzyści*:: Ocena pozytywnych efektów terapeutycznych weterynaryjnego produktu leczniczego w odniesieniu do ryzyka, określonego powyżej.

21. *Recepta weterynaryjna*:: Recepta na weterynaryjny produkt leczniczy, wydana przez osobę w tym celu wykwalifikowaną zgodnie z mającym zastosowanie prawem krajowym.

22. *Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego*:: Nazwa, która może być nazwą utworzoną, nie myloną z nazwą zwyczajową lub też nazwą zwyczajową lub naukową, uzupełnioną znakiem towarowym bądź nazwą posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

23. *Nazwa zwyczajowa*:: Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona, zalecana przez Światową Organizację Zdrowia lub, w przypadku braku takiej nazwy, powszechna nazwa zwyczajowa.

<sup>(1)</sup> Dz. U. L 136 z 30.4.2004, str. 1.



**▼M1**

24. *Stężenie*:: Zawartość substancji czynnych, wyrażona w ilości na jednostkę dozowania, na jednostkę objętości lub wagi, zgodnie z formą dozowania.

25. *Bezpośrednie opakowanie*:: Pojemnik lub jakakolwiek inna forma opakowania, która jest w bezpośrednim kontakcie z produktem leczniczym.

26. *Zewnętrzne opakowanie*:: Opakowanie, w którym umieszczone jest bezpośrednio opakowanie.

27. *Etykieta*:: Informacje zawarte na bezpośrednim lub zewnętrznym opakowaniu.

28. *Ulotka dołączona do opakowania*:: Ulotka zawierająca informacje dla użytkownika, która dołączona jest do produktu leczniczego.

**▼B**

TYTUŁ II

**ZAKRES**

**▼M1**

*Artykuł 2*

1. Niniejsza dyrektywa stosuje się do weterynaryjnych produktów leczniczych, włączając mieszanki dodawane do pasz z zawartością substancji leczniczych, przeznaczonych do wprowadzenia do obrotu w Państwach Członkowskich i przygotowane przemysłowo lub przy użyciu metody obejmującej proces przemysłowy.

2. W przypadku wątpliwości, jeżeli, biorąc pod uwagę wszystkie jego właściwości, produkt może być objęty definicją „weterynaryjnego produktu leczniczego”; oraz definicją produktu określonego przez inne przepisy prawodawstwa wspólnotowego, przepisy niniejszej dyrektywy stosują się.

3. Bez względu na ust. 1, niniejsza dyrektywa stosuje się również do substancji czynnych, wykorzystywanych jako materiały początkowe w stopniu, określonym w art. 50, 50a, 51 i 80 oraz dodatkowo do niektórych substancji, które mogą być wykorzystywane jako weterynaryjne produkty lecznicze, posiadających właściwości anaboliczne, przeciwwakacyjne, przeciwpasożytnicze, przeciwzapalne, hormonalne lub psychotropowe w stopniu, określonym w art. 68.

*Artykuł 3*

1. Niniejsza dyrektywa nie ma zastosowania do:

- a) pasz z zawartością substancji leczniczych, określonych w dyrektywie Rady 90/167/EWG z dnia 26 marca 1990 r. ustanawiającej warunki regulujące przygotowanie, wprowadzanie do obrotu i stosowanie pasz z zawartością substancji leczniczych we Wspólnocie <sup>(1)</sup>;
- b) unieczynnionych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, które zostały wytworzone z patogenów i antygenów uzyskanych od zwierzęcia lub zwierząt z miejsca przetrzymania i użyte do leczenia tego zwierzęcia lub zwierząt z tego gospodarstwa w tej samej lokalizacji;
- c) weterynaryjnych produktów leczniczych, opartych na izotopach radioaktywnych;

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 92 z 7.4.1990, str. 42.

**▼ M1**

- d) wszelkich dodatkach objętych dyrektywą Rady 70/524/EWG z dnia 23 listopada 1970 r. dotyczącą dodatków paszowych<sup>(1)</sup>, które zostały dodane do pasz zwierzęcych i dodatkowych pasz zwierzęcych zgodnie z tą dyrektywą; oraz
- e) bez uszczerbku dla przepisów art. 95, do produktów leczniczych do stosowania weterynaryjnego w celu prowadzenia prób badawczych i rozwojowych.

Jednakże pasze z zawartością substancji leczniczych, określone w lit. a) mogą być przygotowywane wyłącznie z mieszanek, które zostały dopuszczone zgodnie z niniejszą dyrektywą.

2. Z wyjątkiem przepisów dotyczących posiadania, przepisywania, wydawania i podawania weterynaryjnych produktów leczniczych, niniejsza dyrektywa nie ma zastosowania do:

- a) wszelkich produktów leczniczych, przygotowanych w aptekach na podstawie przepisu weterynaryjnego dla poszczególnego zwierzęcia lub niewielkiej grupy zwierząt, powszechnie znanych jako receptura; oraz
- b) każdego produktu leczniczego przygotowanego w aptece na podstawie recepty z farmakopei i przeznaczonego do bezpośredniego wydania użytkownikowi końcowemu powszechnie znane jako lekospis.

**▼ B***Artykuł 4*

1. Państwa Członkowskie mogą zastrzec, że niniejsza dyrektywa nie ma zastosowania do nie unieczynnionych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, które zostały wytworzone z patogenów i antygenów uzyskanych od zwierzęcia lub zwierząt z miejsca przetrzymania i użyte do leczenia tego zwierzęcia lub zwierząt z tego miejsca przetrzymania w tej samej lokalizacji.

**▼ M1**

2. Państwa Członkowskie mogą na swoim terytorium zezwolić na wyłączenia od przepisów w art. 5–8 w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych wyłącznie dla ryb akwariowych, ptaków trzymanyh w klatkach, gołębi pocztowych, zwierząt w terrarium, małych gryzoni oraz łasic i królików trzymanyh wyłącznie jako zwierzęta domowe, pod warunkiem że takie produkty nie zawierają substancji, których użycie wymaga kontroli weterynaryjnej oraz, że powzięto wszelkie możliwe środki zapobiegające nieupoważnionemu użyciu tych produktów dla innych zwierząt.

**▼ B**

## TYTUŁ III

**WPROWADZENIE DO OBROTU**

## ROZDZIAŁ I

**Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu****▼ M1***Artykuł 5*

1. Żaden weterynaryjny produkt leczniczy nie może być wprowadzony do obrotu w Państwie Członkowskim, jeżeli nie uzyska on pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wydanego przez właściwe

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 270 z 14.12.1970, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona rozporządzeniem (WE) nr 1756/2002 (Dz.U. L 265 z 3.10.2002, str. 1).

**▼M1**

organy danego Państwa Członkowskiego, zgodnie z niniejszą dyrektywą lub nie uzyska pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004.

W przypadku gdy weterynaryjny produkt leczniczy uzyskał wstępne pozwolenie, zgodnie z pierwszym akapitem, wszelkie pozostałe gatunki, stężenia, formy farmaceutyczne, drogi podawania, formy występowania, jak również wszelkie ich kombinacje i rozszerzenia, również uzyskują pozwolenia zgodnie z pierwszym akapitem lub zostają włączone do wstępnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Wszystkie takie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uważane są za należące do tego samego ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególności do celów zastosowania art. 13 ust. 1.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za obrót produktu leczniczego. Wyznaczenie przedstawiciela nie zwalnia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z odpowiedzialności prawnej.

*Artykuł 6*

1. Weterynaryjny produkt leczniczy nie może być przedmiotem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do celów podawania go jednemu lub więcej gatunkom zwierząt służących do produkcji żywności, jeżeli substancje farmakologicznie czynne, które on zawiera nie są wskazane w załączniku I, II lub III do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90.

2. Jeżeli zmiany do załączników do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 tak stanowią, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub, gdzie stosowne, właściwe organy podejmują wszelkie właściwe środki w celu zmiany lub wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w terminie 60 dni od dnia, w którym zmiany do załączników do tego rozporządzenia zostały opublikowane w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

3. W drodze odstępstwa od ust. 1, weterynaryjny produkt leczniczy zawierający substancje aktywne farmakologicznie nie zawarte w załączniku I, II lub III do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 może uzyskać pozwolenie dla konkretnych zwierząt z rodziny koniowatych, które, zgodnie z decyzją Komisji 93/623/EWG z dnia 20 października 1993 r. ustanawiającą dokument identyfikacyjny (paszport) wydawany zarejestrowanym zwierzętom z rodziny koniowatych<sup>(1)</sup> oraz z decyzją Komisji 2000/68/WE z dnia 22 grudnia 1999 r. zmieniającą decyzję 93/623/EWG oraz ustanawiającą identyfikację hodowlanych i rzeźnych zwierząt z rodziny koniowatych<sup>(2)</sup>, zostały zgłoszone jako nie przeznaczone na ubój w celu spożycia przez ludzi. Takie weterynaryjne produkty lecznicze nie zawierają substancji czynnych, zawartych w załączniku IV do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 ani nie są przeznaczone do stosowania w leczeniu chorób, wymienionych w zatwierdzonym Przeglądzie Właściwości Produktu, dla których weterynaryjny produkt leczniczy jest dopuszczony dla zwierząt z rodziny koniowatych.

**▼B***Artykuł 7*

Tam, gdzie wymaga tego sytuacja zdrowotna Państwo Członkowskie może zezwolić na obrót lub podawanie zwierzętom weterynaryjnych produktów leczniczych, które uzyskały pozwolenie, zgodnie z niniejszą dyrektywą, w innym Państwie Członkowskim.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 298 z 3.12.1993, str. 45. Decyzja zmieniona decyzją Komisji 2000/68/WE (Dz.U. L 23 z 28.1.2000, str. 72).

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 23 z 28.1.2000, str. 72.

**▼M1***Artykuł 8*

W przypadku poważnych chorób epizootycznych, Państwa Członkowskie mogą tymczasowo dopuścić użycie immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych bez pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w sytuacji braku odpowiedniego produktu leczniczego oraz po zawiadomieniu Komisji o szczegółowych warunkach zastosowania.

Komisja może skorzystać z możliwości, wymienionej w akapicie pierwszym, jeżeli istnieje jednoznaczny przepis w odniesieniu do tej możliwości, zgodnie z regułami wspólnotowymi dotyczącymi niektórych poważnych chorób epizootycznych.

Jeżeli zwierzę jest przywożone z lub wywożone do państwa trzeciego i jest w związku z tym przedmiotem konkretnych wiążących zasad dotyczących zdrowia, Państwo Członkowskie może zezwolić na użycie wobec danego zwierzęcia immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, który nie jest objęty pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w danym Państwie Członkowskim, ale jest dopuszczony na podstawie prawa obowiązującego w państwie trzecim. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki dotyczące nadzoru przywozu i stosowania takich produktów immunologicznych.

**▼B***Artykuł 9*

Żaden weterynaryjny produkt leczniczy nie może być podawany zwierzętom dopóki nie zostanie wydane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, za wyjątkiem testów weterynaryjnych produktów leczniczych określonych w art. 12 ust. 3 lit. j), uprzednio zaakceptowanych przez właściwe władze krajowe, w ślad za zgłoszeniem lub pozwoleniem, zgodnie z obowiązującymi krajowymi regułami.

**▼M1***Artykuł 10*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, że, jeżeli nie ma dopuszczonego weterynaryjnego produktu leczniczego w Państwie Członkowskim na choroby dotykające gatunki nie służące do produkcji żywności, w drodze wyjątku, właściwy lekarz weterynarii może, w ramach swojej bezpośredniej odpowiedzialności w szczególności w celu uniknięcia wywołania niepotrzebnego cierpienia, zastosować leczenie wobec zwierzęcia związane z zastosowaniem:

- a) weterynaryjnego produktu leczniczego, posiadającego pozwolenie w Państwie Członkowskim zgodnie z niniejszą dyrektywą lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, w celu użycia w stosunku do innego gatunku zwierzęcia lub wobec innych chorób dla tego samego gatunku lub
- b) jeżeli nie istnieje produkt określony w lit. a):
  - i) produktu leczniczego, posiadającego zezwolenia do użytku przez człowieka w danym Państwie Członkowskim zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady lub na mocy rozporządzenia (WE) nr 726/2004; lub
  - ii) zgodnie z konkretnymi krajowymi środkami, weterynaryjnego produktu leczniczego posiadającego pozwolenia w innym Państwie Członkowskim, zgodnie z niniejszą dyrektywą do użytku dla tych samych gatunków lub dla innych gatunków, w przypadku danej choroby lub innej choroby; lub
- c) w przypadku braku produktu, określonego w lit. b), oraz w granicach prawa danego Państwa Członkowskiego, weterynaryjnego produktu leczniczego przygotowanego doraźnie przez osobę upoważnioną do

▼ M1

dokonania tego, zgodnie z krajowym ustawodawstwem i zgodnie z wymaganiami recept weterynaryjnych.

Lekarz weterynarii może podać produkt leczniczy osobiście lub zezwolić na to innej osobie na jego odpowiedzialność.

2. W drodze odstępstwa od przepisów art. 11, przepisy ust. 1 niniejszego artykułu mają również zastosowanie do leczenia przez lekarza weterynarii zwierzęcia należącego do rodziny koniowatych, pod warunkiem że oświadczone, zgodnie z decyzjami Komisji 93/623/EWG i 2000/68/WE, że zwierzę to nie jest przeznaczone na ubój w celu spożycia przez ludzi.

3. W drodze odstępstwa od przepisów art. 11 oraz zgodnie z procedurą, w art. 89 ust. 2, Komisja ustanawia wykaz substancji istotnych w leczeniu zwierząt z rodziny koniowatych, dla których okres wycofania wynosi nie mniej niż sześć miesięcy zgodnie z mechanizmami kontroli, ustanowionymi w decyzjach Komisji 93/623/EWG i 2000/68/WE.

*Artykuł 11*

1. Państwa Członkowskie podejmują niezbędne środki w celu zapewnienia, że, w przypadku braku dopuszczonego weterynaryjnego produktu leczniczego w Państwie Członkowskim na chorobę dotykającą gatunki zwierząt służących do produkcji żywności, w drodze wyjątku, właściwy lekarz weterynarii może, na swoją własną odpowiedzialność, w szczególności w celu uniknięcia wywołania niepotrzebnego cierpienia, zastosować leczenie danych zwierząt w konkretnym gospodarstwie przy zastosowaniu:

- a) weterynaryjnego produktu leczniczego posiadającego pozwolenie w danym Państwie Członkowskim zgodnie z niniejszą dyrektywą lub z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, w celu użycia w stosunku do innego gatunku zwierzęcia lub wobec innych chorób dla tego samego gatunku; lub
- b) w przypadku braku produktu określonego w lit. a):
  - i) produktu leczniczego do użytku przez człowieka, posiadającego pozwolenie w danym Państwie Członkowskim, zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub na mocy rozporządzenia (WE) nr 726/2004; lub
  - ii) weterynaryjnego produktu leczniczego, posiadającego pozwolenie w innym Państwie Członkowskim, zgodnie z niniejszą dyrektywą, na stosowanie dla tego samego gatunku lub dla innych gatunków służących do produkcji żywności, w związku z daną chorobą lub inną chorobą; lub
- c) w przypadku braku produktu, określonego w lit. b) oraz w granicach prawa danego Państwa Członkowskiego, weterynaryjnego produktu leczniczego przygotowanego doraźnie przez osobę upoważnioną do dokonania tego, zgodnie z krajowym ustawodawstwem i w zgodnie z wymaganiami recept weterynaryjnych.

Lekarz weterynarii może podać produkt leczniczy osobiście lub zezwolić na to innej osobie na jego odpowiedzialność.

2. Ustęp 1 stosuje się pod warunkiem że substancje farmakologicznie czynne, zawarte w produkcie leczniczym są wymienione w załączniku I, II lub III do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 oraz, że lekarz weterynarii określi właściwy okres wycofania.

Jeżeli zastosowany produkt leczniczy nie posiada określonego okresu wycofania dla rozpatrywanych gatunków, to określony czas wycofania nie może być krótszy niż:

— 7 dni dla jaj,

▼ M1

- 7 dni dla mleka,
- 28 dni dla mięsa z drobiu i ssaków, włączając tłuszcz i podroby,
- 500 stopni - dni dla mięsa rybiego.

Jednakże wymienione poszczególne okresy wycofania mogą ulec modyfikacji, zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

3. W odniesieniu do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, których aktywne zasady wymienione są w załączniku II do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90, okres wycofania, określonego w ust. 2 akapit drugi zostaje skrócony do zera.

4. Jeżeli weterynarz odwołuje się do przepisów ust. 1 i 2 niniejszego artykułu, to prowadzi on odpowiednie zapisy, zawierające datę badania zwierzęcia, szczegóły dotyczące właściciela, liczbę leczonych zwierząt, diagnozę, przepisane produkty lecznicze, podane dawki, czas trwania leczenia i zalecany okres wycofania oraz udostępnia te zapisy w trakcie inspekcji, dokonywanej przez właściwe organy przez okres przynajmniej pięciu lat.

5. Bez uszczerbku dla innych przepisów niniejszej dyrektywy, Państwa Członkowskie podejmują niezbędne środki, dotyczące przywozu, dystrybucji, wydawania i informacji na temat produktów leczniczych, których podawanie zwierzętom służącym do produkcji żywności jest dozwolone zgodnie z ust. 1 lit. b) ii).

#### *Artykuł 12*

1. W celach uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych innych niż ujęte w procedurze ustanowionej przez rozporządzenie (EWG) nr 726/2004, wniosek przedkładany jest właściwym organom danego Państwa Członkowskiego.

W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, które są przeznaczone dla jednego lub więcej gatunków zwierząt służących do produkcji żywności, ale których farmakologicznie czynne substancje nie zostały jeszcze włączone, w odniesieniu do danych gatunków, do załącznika I, II lub III do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90, niemożliwe jest złożenie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu aż do czasu, gdy złożony zostanie ważny wniosek o ustalenie maksymalnego limitu pozostałości, zgodnie z tym rozporządzeniem. Okres minimum sześciu miesięcy upływa między złożeniem ważnego wniosku o ustalenie maksymalnego limitu pozostałości a złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Jednakże w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, określonych w art. 6 ust. 3, możliwe jest złożenie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu bez ważnego wniosku, zgodnie z rozporządzeniem (EWG) nr 2377/90. Należy przedstawić całość niezbędnej dokumentacji naukowej, ukazującej jakość, bezpieczeństwo i skuteczność weterynaryjnego produktu leczniczego, zgodnie z przepisami ust. 3.

2. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać udzielone tylko składającemu wniosek, prowadzącemu działalność gospodarczą na terytorium Wspólnoty.

3. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawiera wszystkie informacje administracyjne i dokumentację naukową, niezbędne w celu wykazania jakości, bezpieczeństwa i skuteczności przedmiotowego weterynaryjnego produktu leczniczego. Dokumenty te składane są zgodnie z przepisami zawartymi w załączniku I i zawierają one w szczególności następujące informacje:

- a) nazwisko lub nazwa firmy oraz stały adres lub miejsce siedziby firmy osoby odpowiedzialnej za wprowadzenie produktu do obrotu

**▼M1**

- oraz, jeśli się różnią, zainteresowanego producenta lub producentów oraz miejsca wytwarzania;
- b) nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego;
  - c) dane jakościowe i ilościowe wszystkich składników weterynaryjnego produktu leczniczego, włączając jego niezastrzeżoną nazwę międzynarodową (INN), proponowaną przez Światową Organizację Zdrowia, jeżeli taka nazwa istnieje, lub nazwę związku chemicznego;
  - d) opis metody wytwarzania;
  - e) wskazania terapeutyczne, przeciwwskazania oraz działania niepożądane;
  - f) dawki dla poszczególnych gatunków zwierząt, dla których przeznaczony jest weterynaryjny produkt leczniczy, jego postać farmaceutyczna, metoda i droga podawania oraz proponowany okres ważności;
  - g) uzasadnienie wszelkich środków ostrożności i bezpieczeństwa, które muszą być stosowane przy przechowywaniu weterynaryjnego produktu leczniczego, jego podawaniu zwierzętom i pozbywaniu się odpadów, jak również informacje dotyczące potencjalnego ryzyka, jakie taki weterynaryjny produkt leczniczy mógł stanowić dla środowiska naturalnego, dla zdrowia ludzi i zwierząt oraz dla roślin;
  - h) wskazania dotyczące okresu wycofania, w przypadku produktów leczniczych, przeznaczonych dla gatunków zwierząt służących do produkcji żywności;
  - i) opis metod badawczych, stosowanych przez producenta;
  - j) wyniki:
    - badań farmaceutycznych (fizykochemicznych, biologicznych lub mikrobiologicznych),
    - badania bezpieczeństwa i badania pozostałości,
    - badania przedkliniczne i kliniczne,
    - badania oceniające potencjalne ryzyko produktu medycznego dla środowiska naturalnego. Należy dokonać analizy takiego wpływu i należy odnieść to, na zasadzie poszczególnych przypadków, do przepisów szczególnych, mających na celu ograniczenie takiego wpływu.
  - k) szczegółowy opis systemu kontroli farmaceutycznej oraz, gdzie sytuacja tego wymaga, systemu zarządzania ryzykiem, który wnioskodawca wprowadzi w życie;
  - l) skrócony opis właściwości produktu, zgodnie z art. 14, próbka bezpośredniego opakowania i zewnętrznego opakowania weterynaryjnego produktu leczniczego wraz z ulotką dołączoną do opakowania, zgodnie z art. 58–61;
  - m) dokument wskazujący na to, że wytwórca posiada zezwolenie swego własnego państwa na produkcję weterynaryjnych produktów leczniczych;
  - n) kopie wszelkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu uzyskanych w innym Państwie Członkowskim lub w państwie trzecim dla stosownego weterynaryjnego produktu leczniczego wraz z wykazem tych Państw Członkowskich, w których rozpatrywany jest wniosek o dopuszczenie do obrotu zgodnie z niniejszą dyrektywą. Kopie skróconego opisu właściwości produktu proponowanego przez składającego wniosek zgodnie z art. 14 lub przyjętego przez właściwy organ Państwa Członkowskiego zgodnie z art. 25 oraz kopie proponowanej ulotki dołączonej do opakowania, szczegóły dotyczące wszelkich decyzji odmownych, co do wydania

▼ M1

- zezwolenia, zarówno we Wspólnocie, jak i w państwie trzecim oraz uzasadnienie takiej decyzji. Wszystkie te informacje uaktualniane są na bieżąco;
- o) dowód, że wnioskodawca korzysta z usług wykwalifikowanej osoby, odpowiedzialnej za kontrolę farmaceutyczną oraz posiada niezbędne środki w celu informowania o wszelkich reakcjach niepożądanych, które na podstawie podejrzeń mogą wystąpić we Wspólnocie lub w państwie trzecim;
  - p) w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, przeznaczonych dla jednego lub więcej gatunków zwierząt służących do produkcji żywności i zawierających farmakologicznie czynne substancje jak dotąd nie zawarte, w odniesieniu do gatunków, o których mowa, w załączniku I, II lub III do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90, dokument poświadczający, że ważny wniosek o ustalenie maksymalnego limitu pozostałości został złożony w Agencji zgodnie z wyżej wymienionym rozporządzeniem.

Dokumentom i danym odnoszącym się do wyników badań, określonych w akapicie pierwszym lit. j), towarzyszą szczegółowe i krytyczne skrócone opisy, sporządzone w sposób, określony w art. 15.

*Artykuł 13*

1. W drodze odstępstwa od lit. j) pierwszego akapitu art. 12 ust. 3 oraz bez uszczerbku dla prawa odnoszącego się do ochrony własności przemysłowej i handlowej, od wnioskodawcy nie wymaga się przedstawienia wyników badań bezpieczeństwa i pozostałości ani badań przedklinicznych i klinicznych, jeżeli jest on w stanie wykazać, że produkt leczniczy jest produktem pierwotnym w stosunku do referencyjnego produktu leczniczego, któremu nie przyznano pozwolenia na mocy art. 5 przez nie mniej niż osiem lat w Państwie Członkowskim lub we Wspólnocie.

Pierwotny weterynaryjny produkt leczniczy posiadający pozwolenia na mocy niniejszego przepisu nie jest wprowadzany do obrotu przed upływem dziesięciu lat od odnośnego ustnego zezwolenia.

Akapit pierwszy ma zastosowanie również, jeżeli referencyjny produkt leczniczy nie uzyskał pozwolenia w Państwie Członkowskim, w którym złożony został wniosek dotyczący pierwotnego produktu leczniczego. W takim przypadku wnioskodawca wskazuje we wniosku Państwo Członkowskie, w którym referencyjny produkt leczniczy jest lub został dopuszczony. Na żądanie właściwego organu Państwa Członkowskiego, w którym wniosek jest składany, właściwy organ innego Państwa Członkowskiego przekazuje, w terminie jednego miesiąca, potwierdzenie, że referencyjny produkt leczniczy jest lub został dopuszczony, jak również dane dotyczące pełnego składu produktu odnośnego oraz, jeżeli to konieczne, inne właściwe dokumenty.

Jednakże dziesięcioletni okres, określony w akapicie drugim zostaje przedłużony do 13 lat w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych dla ryb lub pszczół, lub też innych gatunków, określonych zgodnie z procedurą, przewidzianą w art. 89 ust. 2.

2. Do celów niniejszego artykułu:

- a) „referencyjny produkt leczniczy”; oznacza produkt, posiadający pozwolenie w rozumieniu art. 5 zgodnie z przepisami art. 12;
- b) „pierwotny produkt leczniczy”; oznacza produkt leczniczy, który posiada taki sam jakościowy i ilościowy skład substancji czynnych i taką samą postać farmaceutyczną jak referencyjny produkt leczniczy oraz którego biorównoważność z referencyjnym produktem leczniczym została wykazana na podstawie właściwych badań. Różne sole, estry, etery, izomery, mieszanki izomerów, kompleksy lub pochodne substancji aktywnej uważane są za takie same substancje aktywne, jeżeli nie różnią się one znacząco pod względem



**▼M1**

właściwości w odniesieniu do bezpieczeństwa i/lub skuteczności. W takich przypadkach, dodatkowe informacje, których celem jest dostarczenie dowodu bezpieczeństwa i/lub skuteczności różnych soli, estrów lub pochodnych dopuszczonej substancji aktywnej, muszą zostać przedstawione przez wnioskodawcę. Różne doustne postaci farmaceutyczne o natychmiastowym działaniu uważane są za jedną postać farmaceutyczną. Badania dotyczące biodostępności nie są wymagane od wnioskodawcy, w przypadku gdy jest on w stanie wykazać, że pierwotny produkt leczniczy spełnia odnośne kryteria, określone w wystarczająco szczegółowo opracowanych wytycznych.

3. W przypadkach, gdy weterynaryjny produkt leczniczy nie jest objęty definicją pierwotnego produktu leczniczego, wymienionego w ust. 2 lit. b) lub gdy nie ma możliwości wykazania biorównoważności poprzez przeprowadzenie badań dotyczących biodostępności, lub też w przypadku gdy jakiegokolwiek zmiany substancji czynnych, wskazań leczniczych, stężenia, postaci farmaceutycznej lub drogi podawania w zestawieniu z referencyjnym produktem leczniczym, należy zapewnić wyniki właściwych badań bezpieczeństwa i poziomu pozostałości oraz badań przedklinicznych i prób klinicznych.

4. W przypadku gdy biologiczny weterynaryjny produkt leczniczy, zbliżony do odnośnego biologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego nie spełnia warunków, określonych w definicji pierwotnego produktu leczniczego, z uwagi na, w szczególności, różnice odnoszące się do surowców lub do procesów wytwórczych biologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych oraz odnośnego weterynaryjnego produktu leczniczego, wyniki właściwych badań przedklinicznych lub klinicznych, odnoszących się do tych warunków muszą zostać przedstawione. Rodzaj i ilość danych uzupełniających, jakie należy zapewnić muszą odpowiadać odnośnym kryteriom, określonym w załączniku I oraz związanych z tym szczegółowych wytycznych. Wyniki pozostałych badań i prób pochodzących z dokumentacji referencyjnego produktu leczniczego nie są wymagane.

5. W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, przeznaczonych dla jednego lub więcej gatunków zwierząt służących do produkcji żywności oraz zawierających nową substancję czynną, która nie jest przedmiotem pozwolenia na terytorium Wspólnoty do dnia 30 kwietnia 2004 r., dziesięcioletni okres, określony w ust. 1 akapit drugi zostaje przedłużony o jeden rok dla każdego przedłużenia obowiązywania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla innego gatunku zwierząt służących do produkcji żywności, jeżeli jest to dopuszczone w terminie pięciu lat, następujących po przyznaniu wstępnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jednakże okres ten nie przekracza 13 lat, w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla czterech lub więcej gatunków zwierząt służących do produkcji żywności.

Przedłużenie dziesięcioletniego okresu do 11, 12, lub 13 lat w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego przeznaczonego dla gatunków zwierząt służących do produkcji żywności, zostaje przyznane wyłącznie w przypadku gdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu początkowo składał również wniosek o ustalenie maksymalnego limitu pozostałości ustanowionego dla gatunków objętych pozwoleniem.

6. Prowadzenie niezbędnych analiz, badań i prób w związku ze stosowaniem ust. 1–5 oraz, co za tym idzie, wymogów praktycznych nie jest uznawane za sprzeczne z prawem patentowym lub ze świadectwami dodatkowej ochrony produktów leczniczych.

*Artykuł 13a*

1. W drodze odstępstwa od lit. j) pierwszego akapitu art. 12 ust. 3 oraz nie naruszając prawa dotyczącego ochrony własności przemysłowej

**▼M1**

i handlowej, wnioskodawca nie podlega wymogowi przedstawienia wyników badań bezpieczeństwa i maksymalnego limitu pozostałości lub testów przedklinicznych i prób klinicznych, w przypadku gdy jest on w stanie wykazać, że substancje aktywne weterynaryjnego produktu leczniczego były w użyciu weterynaryjnym we Wspólnocie przez co najmniej dziesięć lat, przy uznanej skuteczności i możliwym do zaakceptowania poziomie bezpieczeństwa, w odniesieniu do warunków, określonych w załączniku I. W takim przypadku wnioskodawca przedstawia właściwe pozycje literatury naukowej.

2. Raport oceniający, opublikowane przez Agencję po przeprowadzeniu analizy wniosku o ustalenie maksymalnego limitu pozostałości, zgodnie z rozporządzeniem (EWG) nr 2377/90, może zostać wykorzystane we właściwy sposób w charakterze odnośnej literatury, w szczególności w związku z do badaniami bezpieczeństwa.

3. W przypadku gdy wnioskodawca korzysta z literatury naukowej w celu uzyskania pozwolenia dla gatunków zwierząt służących do produkcji żywności oraz przedstawia, w związku z tym samym produktem leczniczym i w celu uzyskania pozwolenia dla innych gatunków zwierząt służących do produkcji żywności, nowe badania dotyczące maksymalnego poziomu pozostałości zgodnie z rozporządzeniem (EWG) nr 2377/90, wraz z dalszymi próbami klinicznymi, niedopuszczalnym jest, aby strona trzecia wykorzystywała takie badania lub próby na podstawie art. 13, przez okres trzech lat od dnia przyznania pozwolenia, w związku z którym badania te były prowadzone.

*Artykuł 13b*

W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, zawierających substancje czynne stosowane w składzie posiadających pozwolenie weterynaryjnych produktów leczniczych, ale nie stosowanych w połączeniu do celów leczniczych, wyniki badań bezpieczeństwa i maksymalnego poziomu pozostałości oraz nowe badania przedkliniczne i próby kliniczne, odnoszące się do takich połączeń, przedstawiane są zgodnie z art. 12 ust. 3 akapit pierwszy lit. j), jednakże nie ma konieczności przedstawiania odniesień naukowych, dotyczących każdej poszczególniej substancji aktywnej.

*Artykuł 13c*

Po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może zezwolić na wykorzystanie dokumentacji farmaceutycznej, dotyczącej bezpieczeństwa i pozostałości oraz dokumentacji przedklinicznej i klinicznej, zawartej w aktach weterynaryjnego produktu leczniczego, w związku z analizą kolejnych wniosków o weterynaryjny produkt medyczny, posiadający taki sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych oraz taką samą postać farmaceutyczną.

*Artykuł 13d*

W drodze odstępstwa od art. 12 ust. 3 akapit pierwszy lit. j) oraz w szczególnych okolicznościach, odnoszących się do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, wnioskodawca nie podlega wymogowi przedstawienia wyników niektórych rodzajów prób na gatunkach docelowych, jeżeli próby te nie mogą być przeprowadzone z właściwie umotywowanych przyczyn, w szczególności na podstawie innych przepisów wspólnotowych.

▼ M1*Artykuł 14*

Skrócony opis właściwości produktu zawiera, w porządku przedstawionym poniżej, następujące informacje:

- 1) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego wraz z jego stężeniem i postacią farmaceutyczną;
- 2) skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych i odczynników, które to informacje są istotne dla właściwego podawania produktu leczniczego. Należy stosować nazwę zwyczajową lub opis chemiczny;
- 3) postać farmaceutyczną;
- 4) kliniczne dane szczegółowe:
  - 4.1. gatunki docelowe,
  - 4.2. wskazówki stosowania, określające gatunki docelowe,
  - 4.3. przeciwwskazania,
  - 4.4. specjalne ostrzeżenia dla każdego gatunku celowego,
  - 4.5. szczególne środki ostrożności dotyczące stosowania, włączając szczególne środki ostrożności, podejmowane przez osobę podającą produkt leczniczy zwierzętom,
  - 4.6. reakcje niepożądane (częstotliwość i stopień zagrożenia),
  - 4.7. stosowanie w okresie ciąży, laktacji lub połogu,
  - 4.8. interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne formy interakcji,
  - 4.9. podawane ilości i droga podawania,
  - 4.10. przedawkowanie (objawy, postępowanie w nagłych przypadkach, antidotum), jeśli niezbędne,
  - 4.11. okresy wycofania dla różnych środków spożywczych, włączając te, dla których okres wycofania wynosi zero;
- 5) właściwości farmakologiczne:
  - 5.1. właściwości farmakodynamiczne,
  - 5.2. dane farmakokinetyczne;
- 6) dane farmaceutyczne:
  - 6.1. wykaz odczynników,
  - 6.2. główne obszary niekompatybilności,
  - 6.3. jeśli niezbędne, okres ważności, po otwarciu produktu leczniczego lub gdy opakowanie zostało otwarte po raz pierwszy,
  - 6.4. specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu,
  - 6.5. rodzaj i skład bezpośredniego opakowania,
  - 6.6. szczególne środki ostrożności dotyczące pozbywania się niewykorzystanych weterynaryjnych produktów leczniczych lub materiałów odpadowych, pochodzących z zastosowania takich produktów, jeżeli właściwe;
- 7) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- 8) numer lub numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- 9) termin przyznania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub termin odnowienia pozwolenia;
- 10) termin rewizji tekstu.

**▼M1**

W odniesieniu do pozwolenia wydawanego na mocy art. 13, części skróconego opisu właściwości referencyjnego produktu leczniczego, dotyczące wskazań lub form dawkowania, objętych prawem patentowym w momencie wprowadzania do obrotu pierwotnego produktu leczniczego, nie muszą być w nim zawarte.

*Artykuł 15*

1. Wnioskodawcy upewniają się, że krytyczne skrócone opisy, określone w art. 12 ust. 3 akapit drugi są sporządzane i podpisywane przez osoby, posiadające odpowiednie kwalifikacje techniczne lub zawodowe, wymienione w skróconym życiorysie, przed przedłożeniem ich właściwym organom.
2. Osoby, posiadające odpowiednie kwalifikacje techniczne lub zawodowe, określone w ust. 1 uzasadniają wszelkie zastosowanie literatury naukowej, określonej w art. 13a ust. 1 zgodnie z warunkami określonymi w załączniku I.
3. Skrócone życiorysy osób, określonych w ust. 1 są załączone do szczegółowych krytycznych skróconych opisów.

**▼B**

## ROZDZIAŁ 2

**Przepisy szczegółowe stosowane do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych****▼M1***Artykuł 16*

1. Państwa Członkowskie zapewniają, że homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze wyprodukowane i wprowadzone do obrotu we Wspólnocie są zarejestrowane lub dopuszczone zgodnie z art. 17, 18 i 19, z wyjątkiem przypadków, gdy takie weterynaryjne produkty lecznicze są objęte wpisem do rejestru lub pozwoleniem przyznanym zgodnie z ustawodawstwem krajowym w dniu lub przed dniem 31 grudnia 1993 r. W przypadku homeopatycznych produktów leczniczych zarejestrowanych zgodnie z art. 17, art. 32 i art. 33 ust. 1–3 mają zastosowanie.
2. Państwa Członkowskie ustanawiają uproszczoną procedurę rejestracji homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, określonych w art. 17.
3. W drodze odstępstwa od przepisów art. 10, homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze mogą być podawane zwierzętom nie służącym do produkcji żywności na własną odpowiedzialność weterynarza.
4. W drodze odstępstwa od przepisów art. 11 ust. 1 i 2, Państwa Członkowskie zezwalają na podawanie homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, przeznaczonych dla gatunków zwierząt produkujących żywność, których składniki aktywne znajdują się w załączniku II do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 na odpowiedzialność weterynarza. Państwa Członkowskie podejmują właściwe środki w celu kontrolowania stosowania weterynaryjnych homeopatycznych produktów leczniczych, zarejestrowanych lub dopuszczonych w innym Państwie Członkowskim, zgodnie z niniejszą dyrektywą w odniesieniu do stosowania u tych samych gatunków.

**▼B***Artykuł 17***▼M1**

1. Bez uszczerbku dla przepisów rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 w sprawie ustalenia maksymalnego limitu pozostałości substancji farmakologicznie czynnych, przeznaczonych dla zwierząt służących do produkcji żywności, wyłącznie homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze, które spełniają wszystkie następujące warunki mogą być poddane specjalnej, uproszczonej procedurze rejestracji:

- a) są one podawane drogą opisaną w Farmakopei Europejskiej lub, przy braku takiej, przez farmakopee aktualnie używane oficjalnie w Państwach Członkowskich;
- b) na etykietach weterynaryjnego produktu leczniczego nie są podane określone wskazania terapeutyczne lub jakiegokolwiek informacje odnoszące się do nich;
- c) istnieje wystarczający stopień rozcieńczenia w celu zagwarantowania bezpieczeństwa produktu leczniczego. W szczególności, produkt leczniczy nie zawiera więcej niż jedną na 10 000 jednostek nalewki macierzystej.

Jeżeli jest to uzasadnione w świetle nowych dowodów naukowych, akapit pierwszy lit. b) i c) może być dostosowany zgodnie z procedurą, określoną w art. 89 ust. 2.

W czasie rejestracji, Państwa Członkowskie ustalają klasyfikację dotyczącą wydawania produktu leczniczego.

**▼B**

2. Kryteria i regulamin przewidziane w rozdziale 3 z wyjątkiem art. 25, stosuje się analogicznie do specjalnej, uproszczonej procedury rejestracji dla homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych określonych w ust. 1, z wyjątkiem dowodu skutku terapeutycznego.

**▼M1****▼B***Artykuł 18*

Specjalny, uproszczony wniosek o rejestrację może dotyczyć serii produktów leczniczych pochodzących z tej samej homeopatycznej grupy lub grup. Do wniosku dołączane są następujące dokumenty przedstawiające, w szczególności, farmaceutyczną jakość oraz jednorodność każdej serii produktu, o którym mowa:

- podlegająca rejestracji, nazwa naukowa lub inna nazwa podana w farmakopei homeopatycznej grupy lub grup produktów, łącznie z podaniem różnych sposobów podawania, postaci farmaceutycznych oraz stopnia rozcieńczenia,
- dokumentacja opisująca sposób uzyskania i kontrolowania homeopatycznego grupy lub grup produktów z uzasadnieniem jej/ich natury homeopatycznej w oparciu o odpowiednią bibliografię; w przypadku homeopatycznych produktów leczniczych weterynaryjnych zawierających substancje biologiczne, opis środków przedsięwziętych dla zapewnienia nie występowania czynników chorobotwórczych,

**▼M1**

- dokumentacja wytwarzania i kontroli dla każdej postaci farmaceutycznej oraz opis metod rozcieńczania i wzmagania działania,

**▼B**

- pozwolenie na wytwarzanie produktów leczniczych, o których mowa,

**▼B**

— kopie wszelkich rejestracji lub pozwoleń uzyskanych dla tego samego produktu leczniczego w innych Państwach Członkowskich,

**▼M1**

— jedna lub więcej próbek opakowania zewnętrznego oraz opakowania bezpośredniego produktów leczniczych podlegających rejestracji,

**▼B**

— dane dotyczące stabilności produktu leczniczego,

**▼M1**

— proponowany okres wycofania wraz z odnośnym uzasadnieniem.

*Artykuł 19*

1. Homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze inne niż te, określone w art. 17 ust. 1, są dopuszczane zgodnie z przepisami art. 12, 13a, 13b, 13c, 13d i 14.

2. Państwo Członkowskie może wprowadzić lub utrzymać na swoim terytorium określone reguły dla badań bezpieczeństwa oraz prób przedklinicznych i klinicznych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla gatunków zwierząt domowych lub gatunków egzotycznych, które nie służą do produkcji żywności, inne niż podane w art. 17 ust. 1, zgodnie z zasadami i cechami homeopatii, stosowanymi w danym Państwie Członkowskim. W tym przypadku, dane Państwo Członkowskie, powiadamia Komisję o obowiązujących przepisach szczególnych.

**▼B***Artykuł 20*

Niniejszego rozdziału nie stosuje się w stosunku do immunologicznych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych.

Przepisy tytułów VI i VII stosuje się w stosunku do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych.

## ROZDZIAŁ 3

**Procedura w odniesieniu do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu****▼M1***Artykuł 21*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki, w celu zapewnienia, że procedura udzielania zezwoleń na wprowadzenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych będzie zakończona w ciągu 210 dni od daty przedłożenia ważnego wniosku.

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na ten sam weterynaryjny produkt leczniczy w dwóch lub więcej Państwach Członkowskich, składane są zgodnie z art. 31–43.

2. W przypadku gdy Państwo Członkowskie dowie się, że inny wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na ten sam produkt leczniczy jest rozpatrywany w innym Państwie Członkowskim, zainteresowane Państwo Członkowskie kończy procedurę oceny wniosku i informuje wnioskodawcę, że art. 31–43 mają zastosowanie.

*Artykuł 22*

W przypadku gdy Państwo Członkowskie zostaje poinformowane, zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. n), że inne Państwo Członkowskie dopuściło weterynaryjny produkt leczniczy, będący przedmiotem wniosku o dopuszczenie do obrotu w danym Państwie Członkowskim, to

**▼ M1**

Państwo Członkowskie odrzuca wniosek, jeżeli nie został on złożony zgodnie z art. 31–43.

*Artykuł 23*

W celu rozpatrzenia złożonego wniosku na podstawie art. 12–13d, właściwe organy Państw Członkowskich:

- 1) sprawdzają, czy dokumenty uzupełniające złożone wraz z wnioskiem są zgodne z art. 12–13d oraz ustalają, czy warunki wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały spełnione;
- 2) mogą dostarczyć produkt leczniczy, jego surowce lub, jeśli niezbędne, produkty pośrednie lub inne składniki celem przebadania przez Urzędowe Laboratorium Kontroli Leczniczej lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu przez Państwo Członkowskie, dla zapewnienia, że przyjęte przez producenta i opisane w dokumentacji wniosku metody badania, zgodnie z art. 12 ust. 3 akapit pierwszy lit. i), są zadowalające;
- 3) mogą również sprawdzić, w szczególności poprzez konsultacje z odnośnym krajowym laboratorium Wspólnoty, że metody analityczne stosowane w celu wykrycia pozostałości przedstawione przez wnioskodawcę do celów art. 12 ust. 3 lit. j) tiret drugie, są zadowalające;
- 4) mogą, gdzie sytuacja tego wymaga, zażądać od wnioskodawcy dostarczenia dalszych informacji dotyczących pozycji, wymienionych w art. 12, 13a, 13b, 13c i 13d. W przypadku gdy właściwe organy podejmują taki tryb postępowania, ograniczenia czasowe określone w art. 21 podlegają zawieszeniu do czasu dostarczenia dalszych wymaganych danych. W podobny sposób, te ograniczenia czasowe zostają zawieszane na okres, który może być dany wnioskodawcy na przedłożenie pisemnych lub ustnych wyjaśnień.

**▼ B***Artykuł 24*

Państwa Członkowskie podejmują odpowiednie środki, aby zapewnić, że:

- a) właściwe władze zapewniają, że producenci i importerzy weterynaryjnych produktów leczniczych z państw trzecich są zdolni do wytwarzania ich zgodnie z dostarczonymi szczegółami na podstawie art. 12 ust. 3 lit. d), i/lub do przeprowadzania badań kontrolnych, zgodnie z opisanymi w dokumentacji wniosku metodami na mocy art. 12 ust. 3 lit. i);
- b) właściwe władze mogą upoważnić producentów i importerów weterynaryjnych produktów leczniczych z państw trzecich, w przypadku gdy uzasadniają to okoliczności, do posiadania niektórych faz wytwarzania i/lub określonych badań kontrolnych, określonych w lit. a), przeprowadzanych przez strony trzecie; w takich przypadkach właściwe władze przeprowadzają kontrole w miejscach, których to dotyczy.

**▼ M1***Artykuł 25*

1. Przyznając pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, właściwy organ informuje posiadacza skróconego opisu właściwości produktu, który zatwierdził.
2. Właściwy organ podejmuje wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, że informacje dotyczące weterynaryjnego produktu leczniczego, w szczególności etykietowanie i ulotka dołączona do opako-

**▼ M1**

wania, są zgodne ze skróconym opisem właściwości produktu, zatwierdzonym w czasie przyznawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w jego następstwie.

3. Właściwy organ bezzwłocznie udostępnia publicznie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wraz ze skróconym opisem właściwości produktu dla każdego weterynaryjnego produktu leczniczego, który został dopuszczony.

4. Właściwy organ opracowuje raport oceniający i uwagi dotyczące dokumentacji odnośnie do wyników badań farmaceutycznych, dotyczących bezpieczeństwa i pozostałości oraz prób przedklinicznych i klinicznych danego weterynaryjnego produktu leczniczego. Raport oceniający aktualizuje się z chwilą otrzymania nowych informacji istotnych dla oceny jakości, bezpieczeństwa i skuteczności danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Właściwy organ bezzwłocznie udostępnia publicznie raport oceniający i uzasadnienie jego opinii, po usunięciu wszelkich informacji poufnych handlowo.

**▼ B***Artykuł 26***▼ M1**

1. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może wymagać od posiadacza umieszczenia na bezpośrednim i/lub zewnętrznym opakowaniu jednostkowym oraz na ulotce dołączonej do opakowania, w przypadku gdy jest ona wymagana, innych danych istotnych dla bezpieczeństwa lub ochrony zdrowia, wraz określonymi środkami ostrożności w odniesieniu do stosowania oraz wszelkie inne ostrzeżenia wynikające z badań klinicznych i farmakologicznych podanych w art. 12 ust. 3 lit. j) oraz art. 13–13d lub też z doświadczenia uzyskanego podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego od wprowadzenia go do obrotu.

3. W szczególnych okolicznościach i po konsultacji z wnioskodawcą, pozwolenie może zostać przyznane na podstawie obowiązującego wnioskodawcę wymogu, dotyczącego wprowadzenia szczególnych procedur, zwłaszcza dotyczących bezpieczeństwa weterynaryjnego produktu leczniczego, poinformowania właściwych organów o wszelkich zdarzeniach, związanych z jego stosowaniem i działaniach, jakie mają zostać podjęte. Pozwolenia takie mogą być przyznawane wyłącznie na podstawie obiektywnych i możliwych do zweryfikowania przyczyn. Kontynuacja pozwolenia powiązana jest z ponowną coroczną oceną tych warunków.

**▼ B***Artykuł 27*

1. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiadacz musi, z uwagi na metody wytwarzania i metody kontrolne przewidziane w art. 12 ust. 3 lit. d) oraz i), wziąć pod uwagę postęp naukowy i techniczny i wprowadzać wszelkie zmiany, które mogą być wymagane dla umożliwienia, by weterynaryjny produkt leczniczy mógł być produkowany i badany za pomocą ogólnie przyjętych metod naukowych.

Zmiany te są przedmiotem zatwierdzenia przez właściwe władze danego Państwa Członkowskiego.

**▼ M1**

2. Właściwy organ może zażądać, aby wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnił wystarczającą ilość substancji w celu umożliwienia kontroli, prowadzonych w związku



▼ M1

z określeniem obecności pozostałości danych weterynaryjnych produktów leczniczych.

Na wniosek właściwego organu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udostępnia swoją techniczną wiedzę fachową w celu ułatwienia wprowadzenia metody analitycznej wykrywania pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych w krajowym laboratorium referencyjnym, wyznaczonym zgodnie z dyrektywą Rady 96/23/WE z dnia 29 kwietnia 1996 r. w sprawie środków monitorowania niektórych substancji i ich pozostałości w żywych zwierzętach i produktach zwierzęcych<sup>(1)</sup>.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu niezwłocznie dostarcza właściwemu organowi wszelkie nowe informacje, jakie mogłyby pociągać za sobą zmiany danych lub dokumentów, określonych w art. 12 ust. 3, 13, 13a, 13b i 14 lub w załączniku I.

W szczególności, powiadamia on niezwłocznie właściwy organ o wszelkich zakazach lub ograniczeniach nałożonych przez właściwe organy krajów, w których weterynaryjny produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu oraz o wszelkich nowych informacjach, które mogłyby wpłynąć na ocenę korzyści i ryzyka danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

W celu umożliwienia ciągłej oceny bilansu ryzyka i korzyści, właściwy organ może w dowolnym momencie zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o przesyłanie danych, ukazujących, że bilans ryzyka i korzyści pozostaje korzystny.

5. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu niezwłocznie zawiadamia właściwe organy, w celu uzyskania pozwolenia, o każdej proponowanej przez niego zmianie w szczegółowych danych i dokumentach określonych w art. 12–13d.

*Artykuł 27a*

Po przyznaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powiadamia właściwy organ Państwa Członkowskiego wydającego pozwolenie o terminie faktycznego wprowadzenia do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego w tym Państwie Członkowskim, biorąc pod uwagę różne dopuszczone postacie farmaceutyczne.

Posiadacz powiadamia również właściwy organ, jeżeli produkt przestaje być w obrocie w Państwie Członkowskim, tymczasowo lub na stałe. Powiadomienie takie, poza szczególnymi okolicznościami, następuje nie mniej niż na dwa miesiące przed przerwą we wprowadzaniu produktu do obrotu.

Na wniosek właściwego organu, w szczególności w kontekście kontroli farmaceutycznej, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza właściwemu organowi wszelkie dane odnoszące się do wielkości sprzedaży weterynaryjnego produktu leczniczego oraz wszelkie dane, jakie posiada, odnoszące się do ilości wydanych recept.

*Artykuł 28*

1. Bez uszczerbku dla ust. 4 i 5, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne przez okres pięciu lat.

2. Pozwolenie może ulec odnowieniu po okresie pięciu lat na podstawie ponownej oceny bilansu ryzyka i korzyści.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 125 z 23.5.1996, str. 10. Dyrektywa zmieniona rozporządzeniem (WE) nr 806/2003 (Dz.U. L 122 z 16.5.2003, str. 1).

**▼M1**

W tym celu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa skonsolidowany wykaz wszystkich dokumentów złożonych w odniesieniu do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, włączając wszystkie wprowadzone warianty od czasu wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, co najmniej sześć miesięcy przed utratą ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 1. Właściwy organ może zażądać, aby wnioskodawca złożył dokumenty zawarte w wykazie w dowolnym momencie.

3. Po jego odnowieniu, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne na czas nieograniczony, jeżeli właściwy organ nie podejmie decyzji, na uzasadnionych podstawach, odnoszących się do kontroli farmaceutycznej, dotyczącej przyznania dodatkowego pięcioletniego okresu odnowienia zgodnie z ust. 2.

4. Pozwolenie, po którego przyznaniu przez trzy lata nie następuje faktyczne wprowadzenie do obrotu dopuszczonego weterynaryjnego produktu leczniczego Państwie Członkowskim, wydającym pozwolenie, traci ważność.

5. Jeżeli dopuszczony weterynaryjny produkt leczniczy uprzednio wprowadzony do obrotu Państwie Członkowskim wydającym pozwolenie w istocie nie funkcjonuje w obrocie w tym Państwie Członkowskim przez okres trzech kolejnych lat, pozwolenie przyznane na ten weterynaryjny produkt leczniczy traci ważność.

6. Właściwy organ może, w szczególnych okolicznościach i na podstawie zasady ochrony zdrowia ludzi lub zwierząt, dopuścić wyłączenia od ust. 4 i 5. Takie wyłączenia są należycie uzasadnione.

**▼B***Artykuł 29*

Udzielenie pozwolenia nie obniża ogólnej odpowiedzialności prawnej producenta oraz, gdzie właściwe, posiadacza pozwolenia.

**▼M1***Artykuł 30*

Wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odmawia się, jeżeli dokumenty przedstawione właściwemu organowi nie są zgodne z art. 12–13d i art. 15.

Wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odmawia się również, jeśli analiza dokumentów i szczegółowych danych wymienionych w art. 12 i art. 13 ust. 1 pozwala ustalić, że:

- a) bilans ryzyka i korzyści weterynaryjnego produktu leczniczego jest, w dopuszczalnych warunkach stosowania, niekorzystny; w przypadku gdy wniosek dotyczy weterynaryjnego produktu leczniczego do użytku zootechnicznego, szczególną uwagę należy zwrócić na korzyści dla zdrowia zwierząt i ich dobrostanu oraz dla bezpieczeństwa konsumentów; lub
- b) produkt nie ma skutków terapeutycznych lub składający wniosek nie przedstawił na nie wystarczających dowodów w odniesieniu do gatunków zwierząt, które mają być leczone; lub
- c) jego skład jakościowy lub ilościowy jest niezgodny z podanym; lub
- d) okres wycofania zalecany przez składającego wniosek jest niewystarczająco długi dla zapewnienia, że środki spożywcze uzyskane z leczonego zwierzęcia nie zawierają pozostałości, które mogą stwarzać zagrożenie zdrowia dla konsumentów, lub jest niewystarczająco uzasadniony; lub
- e) etykiety lub ulotki dołączane do opakowania, proponowane przez wnioskodawcę nie są zgodne z niniejszą dyrektywą; lub

**▼M1**

- f) weterynaryjny produkt leczniczy jest oferowany do sprzedaży do stosowania zakazanego na mocy przepisów wspólnotowych.

Jednakże jeżeli ramy legislacyjne Wspólnoty są w trakcie przyjmowania, właściwy organ może odmówić wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, jeżeli takie działania są niezbędne w celu ochrony zdrowia publicznego, zdrowia konsumentów lub zdrowia zwierząt.

Wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za dokładność przedstawionych dokumentów i danych.

## ROZDZIAŁ 4

**Procedura wzajemnego uznawania i procedura zdecentralizowana***Artykuł 31*

1. Ustanawia się grupę koordynacyjną w celu prowadzenia badań wszelkich kwestii, odnoszących się do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego w dwóch lub więcej Państwach Członkowskich zgodnie z procedurami, ustanowionymi w niniejszym rozdziale. Agencja zapewni prowadzenie sekretariatu tej grupy koordynacyjnej.
2. Grupa koordynacyjna złożona jest z jednego przedstawiciela każdego Państwa Członkowskiego, wyznaczonego na odnawialny okres trzech lat. Każdemu członkowi grupy może towarzyszyć ekspert.
3. Grupa koordynacyjna opracowuje swój regulamin wewnętrzny, który wchodzi w życie po uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji. Regulamin ten podlega publikacji.

*Artykuł 32*

1. W związku z przyznaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego w więcej niż w jednym Państwie Członkowskim, wnioskodawca składa wniosek oparty na identycznej dokumentacji w tych Państwach Członkowskich. Dokumentacja ta zawiera wszelkie informacje administracyjne i naukowe oraz dokumentację techniczną, określoną w art. 12–14. Składane dokumenty obejmują wykaz Państw Członkowskich, których wniosek dotyczy.

Wnioskodawca żąda, aby jedno Państwo Członkowskie pełniło funkcję referencyjnego Państwa Członkowskiego i przygotowywało raport oceniający w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego zgodnie z ust. 2 lub 3.

Gdzie stosowne, raport oceniający zawiera ocenę do celów art. 13 ust. 5 lub art. 13a ust. 3.

2. Jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy miał już uzyskane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w momencie składania wniosku, zainteresowane Państwa Członkowskie uznają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane przez referencyjne Państwo Członkowskie. W tym celu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zwraca się z wnioskiem do referencyjnego Państwa Członkowskiego o przygotowanie raportu oceniającego w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego lub, jeżeli to konieczne, o uaktualnienie istniejącego raportu oceniającego. Referencyjne Państwo Członkowskie przygotowuje lub uaktualnia raport oceniający w terminie 90 dni od daty otrzymania ważnego wniosku. Raport oceniający wraz z zatwierdzonym skróconym opisem właściwości produktu, etykietą i ulotką dołączaną do opakowania przekazywane jest zainteresowanemu Państwu Członkowskiemu i wnioskodawcy.

**▼M1**

3. Jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy nie uzyskał pozwolenia do czasu złożenia wniosku, wnioskodawca zwraca się z wnioskiem do referencyjnego Państwa Członkowskiego o przygotowanie projektu raportu oceniającego oraz projektów skróconych opisów właściwości produktu, etykiety oraz ulotki dołączanej do opakowania. Referencyjne Państwo Członkowskie przygotowuje te projekty w terminie 120 dni od daty otrzymania ważnego wniosku oraz przesyła je zainteresowanemu Państwu Członkowskiemu i wnioskodawcy.

4. W terminie 90 dni po otrzymaniu dokumentów, określonych w ust. 2 i 3, zainteresowane Państwa Członkowskie zatwierdzają raport oceniający, skrócony opis właściwości produktu, etykiety i ulotkę dołączaną do opakowania oraz informują o tym referencyjne Państwo Członkowskie. Referencyjne Państwo Członkowskie dokonuje rejestracji porozumienia między wszystkimi stronami, zamyka procedurę i powiadamia o tym wnioskodawcę.

5. Każde Państwo Członkowskie, w którym złożony został wniosek na podstawie ust. 1 przyjmuje decyzję zgodnie z zatwierdzonym raportem oceniającym, skróconym opisem właściwości produktu, etykietami i ulotką dołączaną do opakowania w terminie 30 dni od potwierdzenia zawarcia porozumienia.

*Artykuł 33*

1. Jeżeli Państwo Członkowskie nie może, w trakcie okresu dopuszczonego w art. 32 ust. 4, zgodzić się na raport oceniający, skrócony opis właściwości produktu, etykietę oraz ulotkę dołączaną do opakowania z uwagi na potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia ludzi lub zwierząt lub dla środowiska naturalnego, należy dostarczyć szczegółowe zestawienie przyczyn referencyjnemu Państwu Członkowskiemu, pozostałym zainteresowanym Państwom Członkowskim i wnioskodawcy. Kwestie będące przedmiotem nieporozumienia zgłaszane są bezzwłocznie grupie koordynacyjnej.

Jeżeli Państwo Członkowskie, do którego został skierowany wniosek, przywoła przyczyny, określone w art. 71 ust. 1, nie jest ono już uważane jako Państwo Członkowskie, którego to dotyczy na podstawie niniejszego rozdziału.

2. Komisja przyjmuje wytyczne, określające potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia ludzi lub zwierząt lub dla środowiska naturalnego.

3. W ramach grupy koordynacyjnej, wszystkie Państwa Członkowskie określone w ust. 1 podejmują wszelkie możliwe wysiłki w celu osiągnięcia porozumienia w sprawie działań, jakie należy podjąć. Powinny one dać wnioskodawcy możliwość przedstawienia swojego punktu widzenia ustnie lub na piśmie. Jeżeli, w ciągu 60 dni od daty poinformowania o przyczynach braku zgody grupy koordynacyjnej, Państwa Członkowskie osiągną porozumienie, Referencyjne Państwo Członkowskie rejestruje porozumienie, zamyka procedurę i informuje o tym wnioskodawcę. Przepisy art. 32 ust. 5 stosuje się.

4. Jeżeli w ciągu 60 dni Państwa Członkowskie nie osiągną porozumienia, Agencja zostaje niezwłocznie poinformowana w związku z zastosowaniem procedury przewidzianej w art. 36, 37 i 38. Agencja otrzymuje szczegółowy opis spraw, w których osiągnięcie porozumienia nie było możliwe i uzasadnienie przyczyn nieporozumienia. Składający wniosek otrzymuje kopię tej informacji.

5. Natychmiast po poinformowaniu wnioskodawcy, że sprawa została skierowana do Agencji, przesyła on niezwłocznie do Agencji kopię takiej informacji i dokumentów wskazanych w pierwszym akapicie art. 32 ust. 1.

6. W przypadku określonym w ust. 4, Państwa Członkowskie, które zatwierdziły raport oceniający, skrócony opis właściwości produktu etykietę i ulotkę dołączaną do opakowania, Referencyjne Państwo

**▼M1**

Członkowskie może, na wniosek wnioskodawcy, przyznać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, nie czekając na wyniki procedury przewidzianej w art. 36. W takim przypadku pozwolenie przyznawane jest bez uszczerbku dla wyników tej procedury.

*Artykuł 34*

1. Jeśli dwa lub więcej wniosków przedłożonych zgodnie z art. 12–14 zostało przygotowanych w sprawie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu określonego weterynaryjnego produktu leczniczego a Państwa Członkowskie przyjęły rozbieżne decyzje dotyczące pozwolenia dla tego weterynaryjnego produktu leczniczego, lub zawieszenie lub wycofanie tego pozwolenia, Państwo Członkowskie, lub Komisja, lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą przekazać sprawę do Komitetu ds. Produktów Leczniczych do Użytku Weterynaryjnego celem zastosowania procedury przewidzianej w art. 36, 37 i 38.

2. W celu wspierania harmonizacji weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych we Wspólnocie oraz wzmocnienia skuteczności przepisów art. 10 i 11, Państwa Członkowskie przesyłają grupie koordynacyjnej, nie później niż dnia 30 kwietnia 2005 r., wykaz weterynaryjnych produktów leczniczych, dla których należy przygotować zharmonizowany skrócony opis właściwości.

Grupa koordynacyjna akceptuje wykaz produktów leczniczych na podstawie propozycji przesłanych przez Państwa Członkowskie oraz przesyła wykaz do Komisji.

Produkty lecznicze wymienione w wykazie są przedmiotem przepisów ust. 1 zgodnie z harmonogramem ustanowionym we współpracy z Agencją.

Komisja, działając we współpracy z Agencją i uwzględniając poglądy zainteresowanych stron, akceptuje ostateczną wersję wykazu i harmonogram.

*Artykuł 35*

1. Państwa Członkowskie lub Komisja lub składający wniosek lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególnych przypadkach, gdy dotyczy to interesów Wspólnoty, przekazują sprawę Komitetowi w celu zastosowania procedury przewidzianej w art. 36, 37 i 38 przed podjęciem decyzji dotyczącej wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub dotyczącej zawieszenia, lub wycofania pozwolenia, lub wszelkich innych zmian warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które okazują się niezbędne, w szczególności do wzięcia pod uwagę informacji zebranych zgodnie z tytułem VII.

Państwo Członkowskie, którego to dotyczy, lub Komisja w sposób jasny określa wątpliwości, które są przekazywane Komitetowi w celu rozpatrzenia oraz zawiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Państwo Członkowskie oraz posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkładają Komitetowi wszelkie dostępne informacje dotyczące rozpatrywanej sprawy.

2. W przypadku gdy skierowanie do Komitetu dotyczy szeregu produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, Agencja może ograniczyć procedurę do poszczególnych części pozwolenia.

W takim przypadku art. 39 stosuje się tych produktów leczniczych wyłącznie, jeżeli są one objęte procedurą wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, określonej w niniejszym rozdziale.

▼ M1*Artykuł 36*

1. Gdy dokonano odniesienia do procedury określonej w niniejszym artykule, to Komitet rozpatruje daną sprawę oraz wydaje uzasadnioną opinię w ciągu 60 dni od daty przekazania mu sprawy.

Jednakże w sprawach przekazanych do Komitetu zgodnie z art. 34 i 35, okres ten może być przedłużony przez Komitet na kolejny okres, trwający do 90 dni, biorąc pod uwagę opinie zainteresowanych posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

W przypadkach pilnych, na wniosek Przewodniczącego, Komitet może wyrazić zgodę na krótszy nieprzekraczalny termin.

2. W celu rozpatrzenia sprawy Komitet mianuje jednego ze swoich członków na stanowisko sprawozdawcy. Komitet może również mianować niezależnych biegłych do doradztwa w poszczególnych sprawach. Przy powoływaniu biegłych, Komitet określa ich zadania oraz termin ukończenia tych zadań.

3. Przed wydaniem opinii, Komitet zapewni wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu możliwość przedstawienia wyjaśnień w formie pisemnej bądź ustnej w określonym przez Komitet terminie.

Opinia Komitetu obejmuje projekt skróconego opisu właściwości produktu oraz projekty etykiet i ulotek dołączonych do opakowania.

Jeżeli uzna to za właściwe, Komitet może wezwać każdą inną osobę w celu dostarczenia informacji odnoszących się do tej sprawy.

Komitet może zawiesić ograniczenie czasowe, określone w ust. 1 aby pozwolić posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na przygotowanie wyjaśnień.

4. Agencja niezwłocznie powiadamia wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeśli opinia Komitetu jest następująca:

- wniosek nie spełnia kryteriów wymaganych dla wydania pozwolenia, lub
- streszczenie właściwości produktu proponowane przez składającego wniosek zgodnie z art. 14 powinno zostać zmienione, lub
- pozwolenie powinno zostać udzielone z zastrzeżeniem warunków uznawanych za istotne dla bezpiecznego i skutecznego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego łącznie z nadzorem farmakologicznym, lub
- pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno być zawieszona, zmienione lub wycofane.

W ciągu 15 dni od otrzymania opinii, wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może powiadomić Agencję w formie pisemnej o swoim zamiarze złożenia wniosku o ponowne rozpatrzenie opinii. W tym przypadku przesyła on do Agencji szczegółowe uzasadnienie odwołania, w ciągu 60 dni od otrzymania opinii.

W ciągu 60 dni następujących po otrzymaniu uzasadnienia odwołania, Komitet ponownie rozpatruje opinię zgodnie z czwartym akapitem art. 62 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Uzasadnienie ustalonych wniosków załączane jest do raportu oceniającego, określonego w ust. 5 niniejszego artykułu.

5. W okresie 15 dni od daty jej przyjęcia, Agencja przedstawia opinię końcową Komitetu Państwu Członkowskim, Komisji, wnioskodawcy i posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz ze sprawozdaniem opisującym ocenę weterynaryjnego produktu leczniczego i uzasadnienie swoich wniosków.

**▼ M1**

W przypadku pozytywnej opinii w sprawie wydania lub utrzymania w mocy pozwolenia na wprowadzenie do obrotu danego weterynaryjnego produktu leczniczego, następujące dokumenty są załączane do opinii:

- a) wstępne streszczenie cech produktu, określone w art. 14; gdzie to konieczne, powinno wykazywać różnice warunków weterynaryjnych typowych dla Państw Członkowskich;
- b) wszelkie warunki oddziaływujące na pozwolenie w rozumieniu ust. 4;
- c) szczegóły dotyczące zalecanych warunków lub ograniczeń w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego; oraz
- d) projekty etykiet i ulotek dołączanych do opakowania.

*Artykuł 37*

W ciągu 15 dni od daty otrzymania opinii, Komisja przygotowuje projekt decyzji, która ma być podjęta w odniesieniu do wniosku, biorąc pod uwagę prawo wspólnotowe.

W przypadku projektu decyzji dotyczącej zgody na wydanie pozwolenia na wprowadzenie do obrotu, załącza się dokumenty wymienione w art. 36 ust. 5.

W przypadku gdy, wyjątkowo, projekt decyzji nie jest zgodny z opinią Agencji, Komisja załącza również szczegółowe uzasadnienie powodów różnic.

Projekt decyzji zostaje przekazany Państwom Członkowskim i wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**▼ B***Artykuł 38***▼ M1**

1. Komisja podejmuje ostateczną decyzję zgodnie z i w ciągu 15 dni od zakończenia procedury określonej w art. 89 ust. 3.

**▼ B**

2. Regulamin Stałego Komitetu ustanowionego na podstawie art. 89 ust. 1 dostosowany jest w taki sposób, aby uwzględniał zadania ciążące na nim zgodnie z niniejszym rozdziałem.

Dostosowania te powinny obejmować:

— z wyjątkiem przypadków określonych w art. 37 ust. 3, opinia Stałego Komitetu otrzymywana jest na piśmie,

**▼ M1**

— Państwa Członkowskie mają 22 dni na przesłanie uwag na piśmie do projektu decyzji do Komisji. Jednakże jeżeli decyzja musi zostać podjęta w trybie pilnym, krótszy limit czasowy może zostać ustalony przez Przewodniczącego w zależności od stopnia pilności. Limit ten, poza wyjątkowymi okolicznościami, nie jest krótszy niż 5 dni,

— Państwa Członkowskie mają możliwość złożenia pisemnego wniosku, dotyczącego omawiania projektu decyzji w trakcie posiedzenia plenarnego Stałego Komitetu.

**▼ B**

W przypadku, gdy, w opinii Komisji, uwagi na piśmie Państwa Członkowskiego wnoszą nowe kwestie natury naukowej lub technicznej, które nie były wykazane w opinii Agencji, przewodniczący zawiesza proce-

**▼B**

durę i przekazuje wniosek z powrotem do Agencji do bliższego rozpatrzenia.

Przepisy niezbędne do wprowadzenia w życie niniejszego ustępu przyjmowane są przez Komisję zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

**▼M1**

3. Decyzja, określona w ust. 1 skierowana jest do wszystkich Państw Członkowskich i przekazana posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wnioskodawcy do wiadomości. Zainteresowane Państwa Członkowskie i Referencyjne Państwo Członkowskie, w ciągu 30 dni od daty ogłoszenia decyzji udzielają albo wycofują pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub też zmieniają warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w taki sposób, aby było ono zgodne z tą decyzją w ciągu 30 dni od daty jej ogłoszenia. O powyższym powiadamiają Komisję i Agencję.

**▼B***Artykuł 39*

1. Każdy wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskanego zgodnie z przepisami niniejszego rozdziału przekazywane są do wszystkich Państw Członkowskich, które wcześniej dopuściły dany weterynaryjny produkt leczniczy do obrotu.

Komisja, w konsultacji z Agencją, przyjmuje odpowiednie uzgodnienia dla rozpatrzenia zmian w stosunku do warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**▼M1****▼B**

Uzgodnienia te są przyjmowane przez Komisję w formie rozporządzenia wykonawczego, zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

2. W przypadku arbitrażu przekazanego Komisji, procedurę przewidzianą w art. 36, 37 i 38 stosuje się analogicznie do zmian dokonanych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 40*

1. W przypadku, gdy Państwo Członkowskie uważa, że zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które zostało udzielone zgodnie z przepisami niniejszego rozdziału, lub jego zawieszenie lub wycofanie jest niezbędne dla ochrony zdrowia ludzi lub zwierząt lub środowiska naturalnego, to dane Państwo Członkowskie niezwłocznie przekazuje sprawę do Agencji o zastosowanie procedur ustanowionych w art. 36, 37 i 38.

2. Bez uszczerbku dla przepisów art. 35, w wyjątkowych przypadkach, gdy istotne jest niezwłoczne podjęcie działania w celu ochrony zdrowia ludzi lub zwierząt lub środowiska naturalnego, zanim będzie przyjęta ostateczna decyzja, Państwo Członkowskie może zawiesić prowadzenie obrotu i stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, którego to dotyczy, na swoim terytorium. Powiadamia Komisję i inne Państwa Członkowskie nie później niż w następnym roboczym dniu o przyczynach takiego działania.

*Artykuł 41*

Artykuły 39 i 40 stosuje się analogicznie do weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych przez Państwa Członkowskie



**▼B**

na podstawie opinii Komitetu udzielonej zgodnie z art. 4 dyrektywy 87/22/EWG przed dniem 1 stycznia 1995 r.

*Artykuł 42*

1. Agencja publikuje roczne sprawozdanie dotyczące czynności objętych procedurą ustanowioną w niniejszym rozdziale i przekazuje je do Parlamentu Europejskiego i Rady w celu informacyjnym.

**▼M1**

2. Co najmniej raz na dziesięć lat Komisja publikuje sprawozdanie w sprawie nabytych doświadczeń na podstawie procedur, określonych w tym rozdziale oraz proponuje niezbędne zmiany w celu usprawnienia tych procedur. Komisja przedstawia to sprawozdanie Parlamentowi Europejskiemu i Radzie.

*Artykuł 43*

Artykuł 33 ust. 4, 5 i 6 oraz art. 34–38 nie mają zastosowania do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych określonych w art. 17.

Przepisy art. 32–38 nie mają zastosowania do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych określonych w art. 19 ust. 2.

**▼B**

## TYTUŁ IV

**WYTWARZANIE I PRZYWÓZ***Artykuł 44*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że wytwarzanie weterynaryjnych produktów leczniczych na ich terytorium wymaga pozwolenia. Pozwolenie na wytwarzanie w podobny sposób wymagane jest dla weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do wywozu.

2. Pozwolenie określone w ust. 1 wymagane jest zarówno dla wytwarzania całościowego i częściowego, jak i dla wszelkich procesów podziału, pakowania czy też prezentacji.

Jednakże takie pozwolenie nie jest wymagane dla przygotowania, podziału, zmian opakowania lub prezentacji, w przypadku, gdy procesy te są wykonywane jedynie dla dostawy detalicznej przez farmaceutów w aptekach lub przez osoby prawnie upoważnione w Państwach Członkowskich do wykonywania takich procesów.

3. Pozwolenie określone w ust. 1 wymagane jest również przy przywozie z państw trzecich do Państwa Członkowskiego; niniejszy tytuł i art. 83 stosuje się w taki sam sposób do przywozu, jak i do produkcji.

Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że weterynaryjnym produktom leczniczym sprowadzonym na ich terytorium z państwa trzeciego i przeznaczonym dla innego Państwa Członkowskiego towarzyszy kopia pozwolenia określonego w ust. 1.

**▼M1**

4. Państwo Członkowskie przesyła Agencji kopię pozwoleń na wytwarzanie określone w ust. 1. Agencja wprowadza te informacje do bazy danych Wspólnoty, określonej w art. 80 ust. 6.



#### Artykuł 45

W celu uzyskania pozwolenia na wytwarzanie, składający wniosek powinien spełnić przynajmniej następujące wymagania:

- a) wyszczególnić weterynaryjne produkty lecznicze i postaci farmaceutyczne, które będą przedmiotem produkcji lub przywozu oraz miejsce, gdzie mają one być wytwarzane i/lub kontrolowane;
- b) posiadać do swojej dyspozycji, dla wytwarzania lub przywozu powyższych, odpowiednie i wystarczające pomieszczenia, wyposażenie techniczne i urządzenia kontrolne odpowiadające prawnym wymaganiom, które zainteresowane Państwo Członkowskie ustanawia zarówno w stosunku do wytwarzania i kontroli, jak i magazynowania produktów, zgodnie z art. 24;
- c) posiadać do swojej dyspozycji usługi przynajmniej jednej wykwalifikowanej osoby, w rozumieniu art. 52.

Składający wniosek podaje szczegółowe dane w swoim wniosku, potrzebne do ustalenia jego zgodności z podanymi wyżej wymaganiami.

#### Artykuł 46

1. Właściwe władze Państwa Członkowskiego nie wydają pozwolenia na wytwarzanie dopóki nie ustalą zgodności szczegółowych danych dostarczonych na podstawie art. 45, drogą wywiadu przeprowadzonego przez jego przedstawicieli.

2. W celu zapewnienia, że wymagania określone w art. 45 są spełnione, pozwolenie może być udzielone warunkowo, pod warunkiem spełnienia określonych zobowiązań nałożonych wtedy, gdy udzielono pozwolenia albo w okresie późniejszym.

3. Pozwolenie odnosi się wyłącznie do pomieszczeń wyszczególnionych we wniosku i do weterynaryjnych produktów leczniczych i postaci farmaceutycznych wyszczególnionych w danym wniosku.

#### Artykuł 47

Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że czas przeznaczony na procedurę udzielania pozwolenia na wytwarzanie nie przekracza 90 dni od dnia, w którym właściwe władze otrzymają wniosek.

#### Artykuł 48

Jeśli posiadacz pozwolenia na wytwarzanie występuje z wnioskiem o zmianę jakichkolwiek szczegółowych danych określonych w art. 45 lit. a) oraz b) akapit pierwszy, to czas przeznaczony na procedurę związaną z tym wnioskiem nie przekracza 30 dni. w szczególnych przypadkach okres ten może być przedłużony do 90 dni.

#### Artykuł 49

Właściwe władze Państwa Członkowskiego mogą zażądać od składającego wniosek dalszych informacji dotyczących zarówno szczegółowych danych dostarczonych na podstawie z art. 45 jak i wykwalifikowanej osoby, określonej w art. 52; w przypadku, gdy właściwe władze, których to dotyczy, egzekwują to prawo, zastosowanie terminów określonych w art. 47 i 48 zostaje zawieszane do chwili, aż zostaną dostarczone wymagane dodatkowe dane.

**▼B***Artykuł 50*

Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie jest, co najmniej zobowiązany do:

- a) posiadania do swojej dyspozycji usług personelu zgodnie z wymaganiami prawnymi obowiązującymi w Państwie Członkowskim, którego to dotyczy, w odniesieniu zarówno do wytwarzania, jak i kontroli;
- b) zbywania weterynaryjnych produktów leczniczych, posiadających pozwolenie, zgodnie z ustawodawstwem Państwa Członkowskiego, którego to dotyczy;
- c) wcześniejszego powiadamiania właściwych władz o wszelkich zmianach, których chce dokonać w stosunku do którejkolwiek ze szczegółowych danych, na podstawie art. 45; właściwe władze są, w każdym przypadku, niezwłocznie zawiadamiane jeśli wykwalifikowana osoba, określona w art. 52 zostaje nieoczekiwanie zastąpiona;
- d) pozwolenia przedstawicielom właściwych władz Państwa Członkowskiego, którego to dotyczy, na wstęp, o każdej porze, do swoich pomieszczeń;
- e) umożliwienia wykwalifikowanej osobie określonej w art. 52, wykonywania swoich obowiązków, w szczególności do udostępnienia jej koniecznych urządzeń;

**▼M1**

- f) odpowiada zasadom i wytycznym dotyczącym dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych oraz stosowania w charakterze materiałów początkowych wyłącznie substancji czynnych, które zostały wytworzone zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi dotyczącymi dobrej praktyki wytwarzania w sprawie materiałów początkowych.

**▼B**

- g) prowadzenia szczegółowych zapisów dotyczących wszystkich weterynaryjnych produktów leczniczych dostarczanych przez siebie, wraz z próbkami, zgodnie z ustawodawstwami krajów przeznaczenia. Co najmniej poniższe informacje zapisywane są w zakresie każdej transakcji, bez względu na to, czy jest ona płatna czy też nie:

- data,
- nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego,
- dostarczona ilość,
- nazwa i adres odbiorcy,
- numer serii.

Zapisy te dostępne są dla inspekcji przeprowadzanej przez właściwe władze, przez okres przynajmniej trzech lat.

**▼M1***Artykuł 50a*

1. Do celów niniejszej dyrektywy, wytwarzanie substancji czynnych, stosowanych jako materiały początkowe, obejmuje kompletne lub częściowe wytwarzanie lub przywóz substancji czynnej stosowanej w charakterze materiału początkowego, określonego w załączniku I sekcja C część 2, oraz różne procesy rozdzielania, pakowania lub prezentacji przed wprowadzeniem do weterynaryjnego produktu leczniczego, włączając ponowne pakowanie, ponowne etykietowanie, takie jak zastosowane zostało przez dystrybutora materiału początkowego.

**▼M1**

2. Wszelkie zmiany, jakie mogą być niezbędne dla dostosowania przepisów niniejszego artykułu do postępu naukowego i technicznego mogą być dokonane zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

**▼B***Artykuł 51*

Zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania weterynaryjnych produktów leczniczych, określonych w art. 50 lit. f), przyjmowane są w formie dyrektywy skierowanej do Państw Członkowskich zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

Szczegółowe wytyczne są publikowane przez Komisję i, jeśli to właściwe, uaktualniane biorąc pod uwagę postęp naukowy i techniczny.

**▼M1**

Zasady dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do wytwarzania substancji czynnych stosowanych jako materiały początkowe, określone w art. 50 lit. f) zostają przyjęte w formie szczegółowych wytycznych.

Komisja publikuje również wytyczne dotyczące formy i treści pozwolenia, określonego w art. 44 ust. 1, sprawozdania, określone w art. 80 ust. 3 oraz dotyczące formy i treści certyfikatu dobrej praktyki wytwarzania, określonego w art. 80 ust. 5.

**▼B***Artykuł 52*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że posiadacz pozwolenia na wytwarzanie ma stale i ciągle do swojej dyspozycji usługi, co najmniej jednej wykwalifikowanej osoby, która spełnia warunki ustanowione w art. 53 i jest odpowiedzialna, w szczególności, za wykonywanie obowiązków wyszczególnionych w art. 55.

2. Jeśli osobiście spełnia ona warunki ustanowione w art. 53, to posiadacz pozwolenia może przejść na siebie odpowiedzialność określoną w ust. 1.

*Artykuł 53***▼M1**

1. Państwa Członkowskie zapewniają, że wykwalifikowana osoba określona w art. 52 ust. 1 spełnia minimalne warunki dotyczące kwalifikacji, wymienione w ust. 2 i 3.

**▼B**

2. Osoba wykwalifikowana posiada dyplom, świadectwo lub inny dokument stwierdzający formalne kwalifikacje uzyskane po ukończeniu studiów uniwersyteckich, lub studiów uznanych za ekwiwalentne przez Państwo Członkowskie, którego to dotyczy, trwających, co najmniej cztery lata studiów teoretycznych i praktycznych w jednej z następujących dyscyplin naukowych: farmacja, medycyna, weterynaria, chemia, chemia i technologia farmaceutyczna, biologia.

Jednakże, minimalny czas trwania studiów uniwersyteckich może wynosić trzy i pół roku, w przypadku, gdy następuje po nich okres kształcenia teoretycznego i praktycznego trwający przynajmniej jeden rok z zawartym w nim przynajmniej sześciomiesięcznym okresem szkolenia w publicznej aptece, potwierdzony egzaminem na poziomie uniwersyteckim.

W przypadku, gdy w Państwie Członkowskim koegzystują dwa uniwersyteckie lub ekwiwalentne studia i gdy jedno z nich trwa ponad cztery lata, a drugie ponad trzy lata, dyplom, świadectwo lub inny dokument stwierdzający formalne kwalifikacje uzyskane po ukończeniu trzyletnich

**▼B**

studiów uniwersyteckich, lub ich uznany ekwiwalent, uważane są jako spełniające warunki, określone w akapicie pierwszym wówczas, gdy dyplomy, świadectwa i inne dokumenty stwierdzające formalne kwalifikacje uzyskane po ukończeniu obu studiów uważane są jako ekwiwalentne przez Państwo, którego to dotyczy.

Studia obejmują nauczanie praktyczne i teoretyczne dotyczące, co najmniej jednego z niżej podanych podstawowych przedmiotów:

- fizyka eksperymentalna,
- chemia ogólna i nieorganiczna,
- chemia organiczna,
- chemia analityczna,
- chemia farmaceutyczna, wraz z analizą produktów leczniczych,
- ogólna i stosowana biochemia (medyczna),
- fizjologia,
- mikrobiologia,
- farmakologia,
- technologia farmaceutyczna,
- toksykologia,
- farmakognozja (badanie składu i zjawisk cząstek czynnych substancji naturalnych pochodzenia roślinnego i zwierzęcego).

Nauczanie tych przedmiotów powinno być tak wyważone, aby umożliwić osobie, której to dotyczy, spełnienia warunków wyszczególnionych w art. 55.

O ile niektóre dyplomy, świadectwa i dokumenty stwierdzające formalne kwalifikacje wspomniane w niniejszym ustępie nie spełniają kryteriów ustanowionych powyżej, właściwe władze Państwa Członkowskiego zapewniają, że dana osoba, dostarczy dowód na to, że posiada ona, w związanym przedmiocie, wiedzę wymaganą do wytwarzania i kontroli weterynaryjnych produktów leczniczych.

3. Wykwalifikowana osoba powinna uzyskać doświadczenie praktyczne przez okres, co najmniej dwóch lat, w jednym lub dwóch przedsiębiorstwach, które są autoryzowanymi producentami, w zakresie jakościowej analizy produktów leczniczych, analizy ilościowej substancji czynnych oraz testowania i badań koniecznych do zapewnienia jakości weterynaryjnych produktów leczniczych.

Czas trwania praktycznego doświadczenia może zostać skrócony o jeden rok w przypadku, gdy studia uniwersyteckie trwają, co najmniej pięć lat oraz o półtora roku w przypadku, gdy studia uniwersyteckie trwają, co najmniej sześć lat.

*Artykuł 54***▼M1**

1. Osoba zaangażowana, w Państwie Członkowskim, w działalność osoby, określonej w art. 52 ust. 1, w dniu, od którego dyrektywa 81/851/EWG ma zastosowanie, nie stosując się do przepisów art. 53, uznana jest za kwalifikującą się do dalszej działalności w tym zakresie we Wspólnocie.

**▼B**

2. Posiadacz dyplomu, świadectwa lub innego dokumentu stwierdzającego formalne kwalifikacje uzyskane po ukończeniu studiów uniwersyteckich — lub studiów uznanych za ekwiwalentne przez Państwo Członkowskie, którego to dotyczy — w dyscyplinie naukowej pozwalającej mu na zajmowanie stanowiska osoby, określonej w art. 52, pod

**▼B**

warunkiem, że zgodnie z przepisami prawa danego Państwa, może — jeśli rozpoczął swoje studia przed dniem 9 października 1981 r. — być uznany za wykwalifikowanego do podjęcia w tym państwie obowiązków osoby określonej w art. 52, pod warunkiem, że był wcześniej zaangażowany w następujące działania przez okres co najmniej dwóch lat przed dniem 9 października 1991 r. w jednym lub więcej przedsiębiorstwach posiadających pozwolenie na wytwarzanie; nadzór produkcyjny i/lub jakościową i ilościową analizę substancji czynnych oraz niezbędne testowanie i badania pod bezpośrednim nadzorem osoby, określonej w art. 52, dla zapewnienia jakości weterynaryjnych produktów leczniczych.

Jeśli osoba, której to dotyczy, uzyskała doświadczenie praktyczne określone w akapicie pierwszym, przed dniem 9 października 1971 r., zanim zaangażuje się w takie działania, niezwłocznie odbędzie rok praktyki zgodnie z warunkami, określonymi w akapicie pierwszym.

*Artykuł 55*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki dla zapewnienia, że osoba wykwalifikowana, określona w art. 52, jest, bez uszczerbku dla jej relacji z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, odpowiedzialna, w kontekście procedury, określonej w art. 56, za zapewnienie, że:

a) w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych wytwarzanych w Państwie Członkowskim, którego to dotyczy, każda seria weterynaryjnych produktów leczniczych została wytworzona i skontrolowana zgodnie z prawem obowiązującym w danym Państwie Członkowskim oraz zgodnie z wymogami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

**▼M1**

b) w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych pochodzących z państw trzecich, nawet jeżeli został on wytworzony we Wspólnocie, każda przywożona partia towaru została poddana w importującym Państwie Członkowskim pełnej analizie jakościowej i ilościowej przynajmniej wszystkich substancji czynnych oraz innym testom i badaniom koniecznym do zapewnienia jakości weterynaryjnych produktów leczniczych pod kątem wymogów pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**▼B**

Partie weterynaryjnych produktów leczniczych, które przeszły takie kontrole w Państwie Członkowskim są zwolnione z podanych wyżej kontroli, jeżeli są wprowadzane do obrotu w innym Państwie Członkowskim i są do nich dołączone sprawozdania kontrolne podpisane przez wykwalifikowaną osobę.

2. W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przywożonych z państw trzecich, gdzie zostały, przez Wspólnotę i kraj wywozu, podjęte odpowiednie kroki dla zapewnienia, że producent weterynaryjnego produktu leczniczego stosuje normy dobrej praktyki wytwarzania, co najmniej równoważne z tymi, ustanowionymi przez Wspólnotę, i w celu zapewnienia, że kontrole, określone w ust. 1 lit. b) akapit pierwszy zostały przeprowadzone na terenie kraju wywozu, wówczas osoba wykwalifikowana może być zwolniona od odpowiedzialności za przeprowadzenie takich kontroli.

3. We wszystkich przypadkach, w szczególności, gdy weterynaryjne produkty lecznicze są dopuszczone do sprzedaży, osoba wykwalifikowana zaświadcza, w rejestrze lub równoważnym dokumencie przeznaczonym do tego celu, że każda partia towaru spełnia wymagania niniejszego artykułu; wspomniany rejestr lub równoważny dokument aktualizowany jest na bieżąco w miarę przeprowadzania czynności i pozostaje do dyspozycji przedstawicieli właściwych władz na okres określony

**▼B**

w przepisach Państwa Członkowskiego, którego to dotyczy, oraz w każdym przypadku, przez co najmniej pięć lat.

*Artykuł 56*

Państwa Członkowskie zapewniają, że obowiązki osoby wykwalifikowanej określonej w art. 52 są wypełnione, albo przy pomocy właściwych środków administracyjnych albo przez podporządkowanie takiej osoby kodeksowi postępowania zawodowego.

Państwa Członkowskie mogą przewidzieć czasowe zawieszenie w czynnościach takiej osoby w związku z rozpoczęciem, w stosunku do niej, postępowania administracyjnego lub dyscyplinarnego z tytułu zaniedbania wykonywania swoich obowiązków.

*Artykuł 57*

Przepisy niniejszego tytułu stosuje się do weterynaryjnych homeopatycznych produktów leczniczych.

## TYTUŁ V

**ETYKIETOWANIE I ULOTKI DOŁĄCZONE DO OPAKOWANIA***Artykuł 58*

1. ►**M1** Poza przypadkiem produktów leczniczych określonych w art. 17 ust. 1, właściwy organ zatwierdza bezpośrednie opakowanie i zewnętrzne opakowanie weterynaryjnych produktów leczniczych. Opakowanie opatrzone jest następującymi informacjami, które odpowiadają danym szczegółowym i dokumentom zapewnionym na podstawie art. 12–13d oraz skróconemu opisowi właściwości produktu oraz występują zapisane czytelными literami: ◀

**▼M1**

- a) nazwa produktu leczniczego, po której podane jest jego stężenie i forma farmaceutyczna. Nazwa zwyczajowa jest podana, jeżeli produkt leczniczy zawiera wyłącznie jedną substancję czynną, a jego nazwa jest nazwą utworzoną;
- b) informacje dotyczące substancji czynnych wyrażone jakościowo i ilościowo na jednostkę lub według postaci podawania na daną objętość lub wagę, przy użyciu nazw zwyczajowych;

**▼B**

- c) numer partii towaru;
- d) numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

**▼M1**

- e) nazwisko lub nazwa firmy oraz stały adres lub adres prowadzenia działalności posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz, gdzie stosowne, przedstawiciela wyznaczonego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- f) gatunki zwierząt, dla których przeznaczony jest weterynaryjny produkt leczniczy; metoda i, jeżeli to niezbędne, sposób podawania; należy zostawić wolne miejsce w celu umieszczenia zalecanych dawek;
- g) okres wycofania weterynaryjnych produktów leczniczych, które mają być podawane gatunkom zwierząt służącym do produkcji żywności, w odniesieniu do wszystkich gatunków, których to dotyczy oraz do różnych środków spożywczych, których to dotyczy

**▼M1**

(mięso i podroby, jaja, mleko, miód), włączając te, dla których okres wycofania wynosi zero;

**▼B**

- h) data ważności, podana w sposób jasny;
- i) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli takie istnieją;

**▼M1**

- j) szczególne środki ostrożności odnoszące się do pozbywania się niewykorzystanych produktów leczniczych lub odpadów pochodzących z weterynaryjnych produktów leczniczych, gdzie stosowne, jak również w odniesieniu do wszelkich właściwych systemów i miejsc ich przechowywania;

**▼B**

- k) szczegółowe dane wymagane do wykazania, na podstawie art. 26 ust. 1, jeśli takie istnieją;

**▼M1**

- l) wyrazy „Wyłącznie do leczenia zwierząt”; lub, w przypadku produktów leczniczych, określonych w art. 67, wyrazy „Wyłącznie do leczenia zwierząt - wydaje się wyłącznie z przepisy lekarza weterynarii”.

**▼B**

2. Postać farmaceutyczna i zawartość wagowa, objętości lub ilości jednostek dawkowania muszą znajdować się jedynie na opakowaniu zewnętrznym.
3. Przepisy załącznika i A część 1, w takim stopniu, w jakim dotyczą one składu jakościowego i ilościowego weterynaryjnych produktów leczniczych w odniesieniu do substancji czynnych, mają zastosowanie do szczegółowych danych przewidzianych w ust. 1 lit. b).
4. Szczegółowe dane wspomniane w ust. 1 lit. f)—l) znajdują się na zewnętrznym opakowaniu i na pojemniku produktów leczniczych w języku lub językach kraju, w którym są one wprowadzane do obrotu.

**▼M1**

5. W przypadku produktów leczniczych, którym przyznano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na mocy rozporządzenia (WE) nr 726/2004, Państwa Członkowskie mogą zezwolić lub zażądać, aby zewnętrzne opakowanie było opatrzone dodatkowymi informacjami, dotyczącymi dystrybucji, posiadania, sprzedaży lub innych niezbędnych środków ostrożności, pod warunkiem że takie informacje nie stanowią naruszenie prawa wspólnotowego lub warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz, że nie mają one charakteru reklamowego.

Te dodatkowe informacje zamieszczone są w polu ograniczonym niebieską linią, w celu wyraźnego oddzielenia ich od informacji, określonych w ust. 1.

**▼B***Artykuł 59***▼M1**

1. W przypadku ampulek, szczególne dane wymienione w art. 58 ust. 1 umieszczane są na opakowaniu zewnętrznym. Jednakże na opakowaniu bezpośrednim konieczne jest podanie wyłącznie następujących szczegółowych danych:

**▼B**

- nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego,
- ilość substancji czynnych,
- sposób podawania,
- numer partii towaru,



**▼B**

- data ważności,
- wyrazy „Do stosowania wyłącznie u zwierząt”.

**▼M1**

2. W przypadku małych opakowań bezpośrednich, zawierających jednostkowe dawki, innych niż ampułki, na których nie jest możliwe umieszczenie szczegółowych danych, określonych w ust. 1, wymagania art. 58 ust. 1, 2 i 3 stosuje się wyłącznie do zewnętrznego opakowania.
3. Szczegółowe dane, określone w ust. 1 tiret trzecie i szóste umieszczane są na opakowaniu zewnętrznym i na opakowaniu bezpośrednim produktów leczniczych w języku lub językach kraju, w którym są one wprowadzane do obrotu.

*Artykuł 60*

W przypadku braku opakowania zewnętrznego, wszystkie szczegółowe dane, które powinny być umieszczone na takim opakowaniu stosownie do art. 58 i 59 umieszczane są na opakowaniu bezpośrednim.

**▼B***Artykuł 61***▼M1**

1. Załączenie ulotki znajdującej się w opakowaniu zbiorczym weterynaryjnych produktów leczniczych jest obowiązkowe, chyba że wszystkie informacje wymagane przez niniejszy artykuł mogą być przeniesione na opakowanie bezpośrednie i opakowanie zewnętrzne. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że ulotka znajdująca się w opakowaniu odnosi się jedynie do weterynaryjnego produktu leczniczego, do którego została dołączona. Ulotka dołączana do opakowania sporządzona jest w taki sposób, aby była ona zrozumiała dla ogółu społeczeństwa oraz w języku lub językach urzędowych Państwa Członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu.

Akapit pierwszy nie stanowi przeszkody, aby ulotka dołączona do opakowania była sporządzona w kilku językach, pod warunkiem że podane informacje są identyczne we wszystkich językach.

Właściwe organy mogą zwolnić etykiety i ulotki dołączane do opakowania konkretnych weterynaryjnych produktów leczniczych z obowiązku zamieszczania niektórych danych oraz ulotki mogą być sporządzone w języku lub językach urzędowych Państwa Członkowskiego, w którym produkt jest wprowadzany do obrotu, jeżeli produkt jest przeznaczony do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

2. Właściwe organy zatwierdzają ulotki dołączane do opakowania. Ulotki zawierają co najmniej następujące informacje we wskazanej kolejności, które odpowiadają danym i dokumentom dostarczonym na podstawie art. 12–13d oraz zatwierdzony skrócony opis właściwości produktu:

- a) nazwisko lub nazwę firmy i stały adres lub adres siedziby firmy posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz producenta oraz, gdzie stosowne, przedstawiciela posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- b) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego, po której następuje jego stężenie i postać farmaceutyczna. Nazwa zwyczajowa zostaje zamieszczona, jeżeli produkt zawiera tylko jedną substancję aktywną, a jego nazwa jest nazwą utworzoną. W przypadku gdy produkt leczniczy jest dopuszczony zgodnie z procedurą przewidzianą w art. 31–43 pod różnymi nazwami w zainteresowanych Państwach Członkowskich, wykaz nazw dopuszczonych w każdym z Państw Członkowskich;

**▼B**

- c) wskazania terapeutyczne;
- d) przeciwwskazania i działania niepożądane, tak dalece jak te szczególne są niezbędne przy stosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego;
- e) gatunki zwierząt, dla których przeznaczony jest weterynaryjny produkt leczniczy, dawkę dla każdego gatunku, metodę i sposób podawania oraz wskazówki prawidłowego podawania, jeśli to niezbędne;
- f) okres wycofania, nawet jeśli zerowy, w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych podawanych zwierzętom przeznaczonym na produkcję żywności;
- g) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli istnieją;
- h) dane szczegółowe wymagane do przedstawienia na podstawie art. 26 ust. 1, jeśli istnieją;
- i) specjalne środki ostrożności przy usuwaniu niewykorzystanych produktów leczniczych lub materiałów odpadowych produktów leczniczych, jeśli istnieją;

**▼M1***Artykuł 62*

W przypadku gdy przepisy niniejszego tytułu nie są przestrzegane, a formalne powiadomienie zostało przekazane osobie, której to dotyczy, nie dając efektu, właściwe organy Państw Członkowskich mogą zawiesić lub wycofać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

**▼B***Artykuł 63*

Wymagania Państw Członkowskich dotyczące warunków dostawy dla powszechnego użytku, oznakowanie cen na produktach leczniczych dla użytku weterynaryjnego oraz prawo własności przemysłowej nie będą naruszone przez przepisy niniejszego tytułu.

*Artykuł 64*

1. Bez uszczerbku dla ust. 2, homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze opatrzone są etykietą zgodnie z przepisami niniejszego tytułu oraz oznaczone są przez umieszczenie na ich naklejkach, w wyraźny czytelny sposób, wyrazów „homeopatyczny produkt leczniczy do użytku weterynaryjnego”.

**▼M1**

2. Dodatkowo do wyraźnej wzmianki wyrazów „homeopatyczny produkt leczniczy bez zatwierdzonych wskazań terapeutycznych”, etykieta, oraz, gdzie właściwe, ulotka znajdująca się w opakowaniu homeopatycznych produktów leczniczych, określonych w art. 17 ust. 1, zawiera tylko i wyłącznie następujące informacje:

- naukowa nazwa składnika lub składników, po której następuje stopień rozcieńczenia, przy zastosowaniu symboli farmakopei stosowanej zgodnie z art. 1 pkt 8. Jeżeli homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy składa się z więcej niż jednego składnika, etykieta może zawierać utworzoną nazwę obok naukowych nazw składników,

**▼B**

- nazwę i adres posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, gdzie właściwe również producenta,

**▼B**

- metodę podawania oraz, jeśli niezbędne, sposób,
- datę ważności, podaną wyraźnie (miesiąc, rok),
- postać farmaceutyczną,
- zawartość prezentacji sprzedaży,
- specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli takie istnieją,
- gatunki docelowe,
- specjalne ostrzeżenia jeśli są one wymagane dla produktu leczniczego,
- numer partii towaru,
- numer rejestracji.

**▼M1**

## TYTUŁ VI

**POSIADANIE, DYSTRYBUCJA I WYDAWANIE  
WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH****▼B***Artykuł 65*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że obrót hurtowy weterynaryjnych produktów leczniczych podlega posiadaniu pozwolenia, oraz w celu zapewnienia, że czas przyjęty dla procedury udzielenia tego pozwolenia nie przekracza 90 dni od dnia, w którym właściwe władze otrzymały wnioski.

Państwa Członkowskie mogą wyłączyć dostawy małych ilości weterynaryjnych produktów leczniczych od jednego detalisty do drugiego z zakresu pojęcia obrotu hurtowego.

2. W celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, składający powinien mieć do swojej dyspozycji technicznie kompetentny personel oraz odpowiednie i wystarczające pomieszczenia zgodnie z wymaganiami ustanowionymi w Państwach Członkowskich, których to dotyczy, w odniesieniu do magazynowania i obsługi weterynaryjnych produktów leczniczych.

3. Posiadacz pozwolenia na obrót hurtowy jest zobowiązany do prowadzenia szczegółowych zapisów. Poniższe minimalne informacje zapisywane są w odniesieniu do każdej transakcji przychodzącej lub wychodzącej:

- a) data;
- b) szczegółowe określenie weterynaryjnego produktu leczniczego;
- c) numer partii towaru, data ważności;
- d) ilość otrzymana lub dostarczona;
- e) nazwa i adres dostawcy lub odbiorcy.

Przynajmniej raz w roku przeprowadzana jest szczegółowa kontrola w celu porównania przychodzących i wychodzących dostaw produktów leczniczych z dostawami bieżąco utrzymywanymi na składzie, z zapisem wszelkich rozbieżności.

Zapisy te powinny być udostępnione dla inspekcji prowadzonych przez właściwe władze przez okres, co najmniej trzech lat.

**▼M1**

3a. Posiadacz pozwolenia na dystrybucję posiada plan w sytuacjach nagłych, gwarantujący skuteczne wykonanie wszelkich operacji wstecz-

**▼ M1**

nnych, zleconych przez właściwe organy lub podjętych we współpracy z producentem leczniczego produktu przedmiotowego lub z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**▼ B**

4. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że hurtownie dostarczają weterynaryjne produkty lecznicze wyłącznie do osób posiadających zgodę na prowadzenie działalności detalicznej zgodnie z art. 66, lub do innych osób, które są prawnie upoważnione do otrzymywania weterynaryjnych produktów leczniczych z hurtowni.

**▼ M1**

5. Dystrybutor, nie będący posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który wwozi produkt z innego Państwa Członkowskiego powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz właściwy organ w Państwie Członkowskim, do którego produkt będzie przywieziony o swoim zamiarze przywiezienia go. W przypadku produktów, którym nie przyznano pozwolenia w zastosowaniu rozporządzenia (WE) nr 726/2004, powiadomienie właściwego organu jest bez uszczerbku dla dodatkowych procedur przewidzianych w przepisach prawnych tego Państwa Członkowskiego.

**▼ B***Artykuł 66*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że dostawa detaliczna weterynaryjnych produktów leczniczych jest prowadzona wyłącznie przez osoby, które są prawnie upoważnione do prowadzenia takiej działalności, zgodnie z prawem Państwa Członkowskiego, którego to dotyczy.

**▼ M1**

2. Każda osoba, której udzielono zezwolenia na mocy ust. 1 na wydawanie weterynaryjnych produktów leczniczych podlega wymogowi prowadzenia szczegółowych zapisów dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych, które mogą być wydawane wyłącznie na receptę, przy czym w odniesieniu do każdej transakcji przychodzącej i wychodzącej należy prowadzić zapis następujących informacji:

**▼ B**

- a) data;
- b) szczegółowe określenie weterynaryjnego produktu leczniczego;
- c) numer partii towaru, data ważności;
- d) ilość otrzymana lub dostarczona;
- e) nazwa i adres dostawcy lub odbiorcy;
- f) w przypadku gdy to stosowne, nazwisko i adres lekarza weterynarii wystawiającego receptę oraz kopia recepty.

Przynajmniej raz w roku przeprowadzana jest szczegółowa kontrola porównująca przychodzące i wychodzące dostawy weterynaryjnych produktów leczniczych uzgodnione z produktami bieżąco utrzymywanymi na składzie, z zapisem wszelkich rozbieżności.

**▼ M1**

Zapisy te są udostępniane w celu prowadzenia inspekcji przez właściwe organy przez okres pięciu lat.

3. Państwa Członkowskie mogą zezwolić na wydawanie na ich terytorium weterynaryjnych produktów leczniczych dla zwierząt służących do produkcji żywności, na które wymagane jest przedstawienie recepty przez lub pod nadzorem osoby zarejestrowanej w tym celu, która przedstawi gwarancje posiadanych kwalifikacji, prowadzenie księgowości i przygotowywanie sprawozdań zgodnie z prawem krajowym. Państwa Członkowskie powiadamiają Komisję o odnośnych przepisach prawa

**▼M1**

krajowego. Przepis ten nie ma zastosowania do wydawania weterynaryjnych produktów leczniczych do leczenia doustnego lub pozajelitowego infekcji bakteryjnych.

**▼B***Artykuł 67***▼M1**

Bez uszczerbku dla bardziej surowych przepisów wspólnotowych lub krajowych dotyczących wydawania weterynaryjnych produktów leczniczych i w celu ochrony zdrowia ludzi i zwierząt, recepty są wymagane przy wydawaniu na potrzeby powszechne niżej podanych weterynaryjnych produktów leczniczych:

**▼B**

- a) produkty podlegające urzędowym ograniczeniom w dostawie lub stosowaniu, takim jak:
- ograniczenia wynikające z wprowadzenia odpowiednich konwencji Narodów Zjednoczonych w sprawie narkotyków i substancji psychotropowych,
  - ograniczenia dotyczące stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych wynikające z prawa wspólnotowego;

**▼M1**

- aa) weterynaryjne produkty lecznicze dla zwierząt służących do produkcji żywności.

Jednakże Państwa Członkowskie mogą przyznać wyłączenia od tego wymogu zgodnie z kryteriami ustanowionymi zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

Państwa Członkowskie mogą nadal stosować przepisy krajowe aż do:

- i) terminu stosowania decyzji przyjętej zgodnie z pierwszym akapitem; lub
- ii) dnia 1 stycznia 2007 r., jeżeli decyzja taka nie zostanie przyjęta do dnia 31 grudnia 2006 r.;

**▼B**

- b) produkty, w stosunku do których muszą być podjęte, przez lekarza weterynarii, specjalne środki ostrożności w celu uniknięcia niepotrzebnego ryzyka dla:
- gatunków docelowych,
  - osoby podającej zwierzęciu produkty,

**▼M1****▼B**

— środowiska naturalnego;

- c) produkty przeznaczone do leczenia lub procesów patologicznych, które wymagają dokładnej wstępnej diagnozy lub stosowanie których może spowodować skutki, które utrudniają lub zakłócają kolejne środki diagnostyczne lub terapeutyczne;

**▼M1**

- d) formuła urzędowa, w rozumieniu art. 3 ust. 2 lit. b), przeznaczona dla zwierząt służących do produkcji żywności.

Państwa Członkowskie podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, że, w przypadku produktów leczniczych wydawanych

**▼M1**

wyłącznie na receptę, ilość objęta receptą i wydana jest ograniczona do ilości minimalnej wymaganej do danego leczenia lub terapii.

Ponadto, recepta wymagana jest na nowe weterynaryjne produkty lecznicze, zawierające substancję czynną, która została dopuszczona do użytku w weterynaryjnych produktach leczniczych na mniej niż pięć lat.

**▼B***Artykuł 68*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, że tylko osoby upoważnione na podstawie obowiązującego ustawodawstwa krajowego posiadają lub mają pod swoją kontrolą weterynaryjne produkty lecznicze lub substancje, które mogą być stosowane jako weterynaryjne produkty lecznicze, które mają właściwości anaboliczne, przeciwwzakaźne, przeciw pasożytnicze, przeciwzapalne hormonalne lub psychotropowe.

2. Państwa Członkowskie prowadzą rejestr wytwórców i pośredników mających pozwolenie na posiadanie substancji czynnych, które mogą mieć zastosowanie przy wytwarzaniu weterynaryjnych produktów leczniczych mających właściwości określone w ust. 1.

Osoby takie muszą prowadzić szczegółowe zapisy dotyczące wszystkich transakcji z udziałem substancji, które mogą być stosowane przy produkcji weterynaryjnych produktów leczniczych, oraz udostępniać te zapisy podczas inspekcji przeprowadzanej przez właściwe władze, przez okres co najmniej trzech lat.

3. Wszelkie zmiany, które mają być wprowadzone do wykazu substancji określonych w ust. 1 muszą być przyjęte zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

*Artykuł 69***▼M1**

Państwa Członkowskie zapewniają, że właściciele lub hodowcy zwierząt służących do produkcji żywności mogą przedstawić dowody nabycia, posiadania i podawania weterynaryjnych produktów leczniczych takim zwierzętom przez okres pięciu lat od ich podania, włączając sytuację, w której zwierzę zostaje ubite w ciągu tych pięciu lat.

**▼B**

W szczególności, Państwa Członkowskie mogą wymagać przechowywania danych zawierających, co najmniej następujące informacje:

- a) datę;
- b) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego;
- c) ilość;
- d) nazwę i adres dostawcy produktu leczniczego;
- e) identyfikację leczonych zwierząt.

*Artykuł 70***▼M1**

W drodze odstępstwa od na art. 9 i nie naruszając art. 67, Państwa Członkowskie zapewniają, że lekarze weterynarii świadczący usługi w innym Państwie Członkowskim mogą zabrać ze sobą i podawać zwierzętom małe ilości weterynaryjnych produktów leczniczych, nieprzekraczających dziennego zapotrzebowania, innych niż immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze, które nie są dopuszczone do użytku w Państwie Członkowskim, w którym świadczone są usługi

**▼M1**

(zwanym dalej: „przyjmującym Państwem Członkowskim”), pod warunkiem że spełnione są poniższe warunki:

**▼B**

- a) pozwolenie na dopuszczenie produktu do obrotu przewidziane w art. 5, 7 i 8 zostało wydane przez właściwe władze Państwa Członkowskiego, w którym lekarz weterynarii prowadzi swoją działalność;
- b) weterynaryjne produkty lecznicze są transportowane przez lekarza weterynarii w oryginalnych opakowaniach fabrycznych;
- c) weterynaryjne produkty lecznicze przeznaczone do podawania zwierzętom przeznaczonym na produkcję żywności posiadają taki sam skład jakościowy i ilościowy, pod względem substancji czynnych, jak produkty lecznicze dopuszczone zgodnie z art. 5, 7 i 8 w przyjmującym Państwie Członkowskim;
- d) lekarz weterynarii świadczący usługi w innym Państwie Członkowskim zapoznaje się z dobrymi praktykami weterynaryjnymi stosowanymi w tym Państwie Członkowskim i zapewnia, że okres wycofania wyszczególniony na etykiecie weterynaryjnego produktu leczniczego, którego to dotyczy, jest zgodny, chyba, że w sposób rozsądny oczekuje się od niego żeby wiedział, że dłuższy okres wycofania powinien być określony tak, aby był on zgodny z tymi dobrymi praktykami weterynaryjnymi;
- e) lekarz weterynarii nie powinien przekazywać jakiegokolwiek weterynaryjnego produktu leczniczego właścicielowi lub osobie trzymającej zwierzęta leczone w przyjmującym Państwie Członkowskim, chyba, że jest to dozwolone na podstawie przepisów przyjmującego Państwa Członkowskiego; w tym przypadku powinien on jednakże dostarczyć, tylko w odniesieniu do zwierzęcia będącego pod jego opieką, i tylko minimalne ilości weterynaryjnego produktu leczniczego potrzebne do zakończenia leczenia zwierzęcia, którego to dotyczy w tym przypadku;
- f) od lekarza weterynarii wymaga się przechowywania szczegółowych zapisów, dotyczących leczonych zwierząt, diagnozy, podanych weterynaryjnych produktów leczniczych, podanej dawki, okresu leczenia i przyjętego okresu wycofania. Dane te powinny być udostępnione inspekcji prowadzonej przez właściwe władze przyjmującego Państwa Członkowskiego przez okres co najmniej trzech lat;
- g) ogólny zakres i ilość weterynaryjnych produktów leczniczych przewożonych przez lekarza weterynarii nie powinny przekraczać ogólnych wymagań dla dziennych potrzeb dobrej praktyki weterynaryjnej.

*Artykuł 71*

1. W przypadku braku szczególnej legislacji wspólnotowej dotyczącej stosowania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych dla zwalczania lub kontroli chorób zwierzęcych, Państwo Członkowskie może, zgodnie z jego ustawodawstwem krajowym, zakazać produkcji, przywozu, posiadania, sprzedaży, dostawy i/lub stosowania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych na całym lub w części swojego terytorium, jeśli stwierdzono, że:

- a) podawanie produktu zwierzętom klóci się z wprowadzaniem narodowego programu diagnozy, kontroli lub zwalczania choroby zwierzęcej, lub będzie powodować trudności w stwierdzeniu braku zarażenia żywych zwierząt lub skażenia środków spożywczych lub innych produktów uzyskanych od leczonych zwierząt;
- b) choroba, dla której produkt jest przeznaczony celem uzyskania odporności, jest w dużym stopniu nieobecna na rozpatrywanym terytorium.

**▼ M1**

Państwo Członkowskie może również powołać się na przepisy pierwszego akapitu w celu wstrzymania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z procedurą zdecentralizowaną, przewidzianą w art. 31–43.

**▼ B**

2. Właściwe władze Państw Członkowskich powiadamiają Komisję o wszystkich przypadkach, do których stosowane są przepisy ust. 1.

## TYTUŁ VII

**NADZÓR FARMAKOLOGICZNY***Artykuł 72*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zachęcenia powiadamiania właściwych władz o podejrzanych działaniach niepożądanych spowodowanych przez weterynaryjne produkty lecznicze.

**▼ M1**

2. Państwa Członkowskie mogą nałożyć szczególne wymagania na lekarzy weterynarii innych niż osoby wykwalifikowane do pracy w służbie zdrowia w odniesieniu do zgłaszania podejrzanych działań niepożądanych lub działań niepożądanych u zwierząt i u ludzi.

**▼ B***Artykuł 73***▼ M1**

W celu zapewnienia przyjęcia właściwych i zharmonizowanych decyzji regulujących, dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych we Wspólnocie, uwzględniając informacje uzyskane na temat podejrzanych działań niepożądanych wywołanych stosowaniem weterynaryjnych produktów leczniczych w normalnych warunkach, Państwa Członkowskie tworzą weterynaryjny system nadzoru farmakologicznego. System ten ma służyć do zbierania informacji użytecznych w nadzorze nad weterynaryjnymi produktami leczniczymi, ze szczególnym uwzględnieniem działań niepożądanych u zwierząt i u ludzi związanych ze stosowaniem weterynaryjnych produktów leczniczych, oraz dla naukowej oceny takich informacji.

**▼ B**

Informacje takie powinny być porównane z dostępnymi danymi o sprzedaży i receptach dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych.

**▼ M1**

Państwa Członkowskie zapewniają, że odpowiednie informacje, zebrane w ramach funkcjonowania tego systemu, są przekazywane innym Państwom Członkowskim i Agencji. Informacje te są umieszczane w bazie danych, określonej w art. 57 ust. 1 akapit drugi lit. k) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 i są stale dostępne dla wszystkich Państw Członkowskich oraz bezzwłocznie przekazywane ogółowi społeczeństwa.

**▼ B**

System ten uwzględnia również wszelkie dostępne informacje dotyczące braku oczekiwanej skuteczności, użycia niezgodnego z przeznaczeniem, badania ważności okresu wycofania i potencjalnych problemów dla środowiska naturalnego, wynikających ze stosowania produktu, interpretowane zgodnie z wytycznymi Komisji określonymi w art. 77 ust. 1, które mogą mieć wpływ na ocenę ich korzyści i ryzyka.



**▼ M1***Artykuł 73a*

Zarządzanie funduszami przeznaczonymi na działania, związane z kontrolą farmaceutyczną, funkcjonowanie sieci komunikacyjnych i nadzór rynku są przedmiotem stałej kontroli właściwych organów w celu zagwarantowania ich niezależności.

**▼ B***Artykuł 74*

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiada stale i ciągle do swej dyspozycji odpowiednio wykwalifikowaną osobę odpowiedzialną za nadzór farmakologiczny.

**▼ M1**

Ta wykwalifikowana osoba zamieszkuje na stałe we Wspólnocie i ponosi odpowiedzialność za:

**▼ B**

- a) utworzenie i utrzymywanie systemu, który zapewnia, że informacje o wszystkich podejrzanych działaniach niepożądanych, które zostały zgłoszone personelowi przedsiębiorstwa, włączając w to jego przedstawicieli, są zbierane i porównywane w taki sposób aby były dostępne co najmniej w jednym punkcie we Wspólnocie;
- b) przygotowanie dla właściwych władz raportów, określonych w art. 75, w takiej formie jaka może być przewidziana przez te władze zgodnie z wytycznymi określonymi w art. 77 ust. 1;
- c) zapewnienie, że każdy wniosek pochodzący od właściwych władz, dotyczący dostarczenia dodatkowych informacji potrzebnych dla oceny korzyści i ryzyka płynących ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego, uzyska pełną i szybką odpowiedź, łącznie z dostarczeniem informacji o wielkości sprzedaży lub ilości recept na weterynaryjny produkt leczniczy, którego to dotyczy;
- d) dostarczenie do właściwych władz wszelkich innych informacji odnoszących się do oceny korzyści i ryzyka płynących ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego, wraz z właściwą informacją dotyczącą badań nadzoru po wprowadzeniu do obrotu.

**▼ M1***Artykuł 75*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do przechowywania szczegółowych zapisów dotyczących wszystkich podejrzanych działań niepożądanych występujących wewnątrz Wspólnoty lub w państwie trzecim.

Z wyjątkiem wyjątkowych okoliczności, informacje o tych reakcjach są przekazywane drogą elektroniczną w formie sprawozdania zgodnie z wytycznymi, określonymi w art. 77 ust. 1.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapisuje informacje dotyczące wszelkich podejrzewanych poważnych działań niepożądanych i działań niepożądanych u ludzi odnoszących się do stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych, które zwracają jego uwagę, oraz informuje o nich bezzwłocznie właściwy organ Państwa Członkowskiego, na terytorium którego taki przypadek miał miejsce i nie później niż 15 dni po otrzymaniu takich informacji.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapisuje również wszystkie podejrzewane poważne działania niepożądane i niepożądane działania u ludzi odnoszące się do stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych, co do których może on posiadać wiedzę oraz przekazuje informacje na ten temat niezwłocznie właściwym organom Państw Członkowskich, na terytorium których przypadek taki miał

**▼M1**

miejsce i nie później niż 15 dni następujących po otrzymaniu informacji.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, że wszystkie podejrzane poważne nieoczekiwane działania niepożądane u zwierząt i u ludzi oraz wszelkie podejrzane przenoszenie za pośrednictwem weterynaryjnego produktu leczniczego wszelkich czynników zakaźnych, pojawiających się na terytorium państwa trzeciego są przesyłane w formie sprawozdania zgodnie z wytycznymi, określonymi w art. 77 ust. 1, tak aby były one dostępne dla Agencji i właściwych organów Państw Członkowskich, w których weterynaryjny produkt leczniczy jest dopuszczony i nie później niż 15 dni następujących po otrzymaniu informacji.

4. W drodze odstępstwa od ust. 2 i 3, w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, objętych dyrektywą 87/22/EWG, które były przedmiotem procedur dopuszczenia na mocy art. 31 i 32 niniejszej dyrektywy lub były przedmiotem procedur, przewidzianych w art. 36, 37 i 38 niniejszej dyrektywy, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dodatkowo zapewnia, że wszystkie podejrzane poważne działania niepożądane i działania niepożądane u ludzi mające miejsce we Wspólnocie są zgłaszane w taki sposób, aby umożliwić dostęp do nich referencyjnemu Państwu Członkowskiemu lub właściwemu organowi, wyznaczonemu jako referencyjne Państwo Członkowskie. Referencyjne Państwo Członkowskie przyjmuje na siebie odpowiedzialność za analizę i realizację wszelkich tego rodzaju działań niepożądanych.

5. Jeżeli inne wymogi nie zostały ustanowione jako warunek przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w okresie późniejszym, niż wskazano w wytycznych, określonych w art. 77 ust. 1, sprawozdania dotyczące wszystkich działań niepożądanych składane są do właściwych organów w formie okresowych uaktualnianych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa, niezwłocznie na wniosek lub co najmniej co sześć miesięcy po przyznaniu pozwolenia na wprowadzenie do obrotu. Okresowe uaktualniane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa są również przekazywane niezwłocznie na wniosek lub co najmniej co sześć w trakcie pierwszych dwóch lat, następujących po wstępnym wprowadzaniu do obrotu oraz raz w roku w ciągu kolejnych dwóch lat. W późniejszym okresie sprawozdania składane są w odstępach trzyletnich lub niezwłocznie na wniosek.

Okresowo aktualizowane sprawozdanie bezpieczeństwa zawiera naukową ocenę korzyści i ryzyka płynących ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. Zmiany do ust. 5 mogą być przyjmowane zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2 w świetle doświadczeń zdobytych w trakcie ich funkcjonowania.

7. W ślad za udzieleniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może wnioskować o zmianę przedziałów czasowych, określonych w ust. 5 niniejszego artykułu, zgodnie z procedurą ustanowioną przez rozporządzenie Komisji (WE) nr 1084/2003 <sup>(1)</sup>.

8. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie może przekazać informacji odnoszących się do spraw związanych z kontrolą ogółowi społeczeństwa, odnoszących się do dopuszczonego weterynaryjnego produktu leczniczego bez uprzedniej jednoczesnej notyfikacji właściwych organów.

W każdym przypadku, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, że takie informacje są przedstawione w sposób obiektywny i nie budzący wątpliwości.

Państwa Członkowskie podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu,

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 159 z 27.6.2003, str. 1.

**▼ M1**

który nie spełni tych obowiązków poddany jest skutecznym, proporcjonalnym i odstrasżającym karom.

**▼ B***Artykuł 76***▼ M1**

1. Agencja, we współpracy z Państwami Członkowskimi i Komisją, ustanawia sieć przetwarzania danych w celu ułatwienia wymiany informacji związanych z kontrolą farmaceutyczną, dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych będących w obrocie we Wspólnocie w celu umożliwienia właściwym organom wymiany informacji w tym samym czasie.

**▼ B**

2. Wykorzystując sieć przewidzianą w akapicie pierwszym, Państwa Członkowskie zapewniają, że sprawozdania o podejrzanym poważnym działaniu niepożądanym i działaniu niepożądanym u ludzi, zgodnie z wytycznymi, określonymi w art. 77 ust. 1, które miały miejsce na ich terytorium są niezwłocznie udostępniane Agencji i innym Państwom Członkowskim, oraz w żadnym przypadku nie później niż w ciągu 15 dni kalendarzowych od ich zgłoszenia.

3. Państwa Członkowskie zapewniają, że sprawozdania o podejrzanym poważnym działaniu niepożądanym i działaniu niepożądanym u ludzi, które miały miejsce na ich terytorium są niezwłocznie udostępniane posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, oraz w żadnym przypadku nie później niż w ciągu 15 dni kalendarzowych od ich zgłoszenia.

*Artykuł 77*

1. W celu ułatwienia wymiany informacji o nadzorze farmakologicznym we Wspólnocie, Komisja, po konsultacji z Agencją, Państwami Członkowskimi i zainteresowanymi stronami opracowuje wytyczne dotyczące zbierania, weryfikacji i przedstawiania sprawozdań o działaniach niepożądanym, wraz z wymogami technologicznymi dla wymiany elektronicznej informacji o weterynaryjnym nadzorze farmakologicznym zgodnie z międzynarodowo przyjętą terminologią.

**▼ M1**

Zgodnie z tymi wytycznymi posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posługuje się przyjętą międzynarodową terminologią, odnoszącą się do produktów leczniczych przy przygotowywaniu sprawozdań w sprawie działań niepożądanym.

Komisja publikuje te wytyczne, uwzględniając międzynarodowe działania ukierunkowane na wprowadzanie harmonizacji w dziedzinie kontroli farmaceutycznej.

**▼ B**

2. W celu interpretacji definicji określonych w art. 1 pkt. 10–16 oraz zasad wymienionych w niniejszym tytule, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz właściwe władze odnoszą się do szczegółowych wytycznych określonych w ust. 1.

*Artykuł 78*

1. W przypadku, gdy, w wyniku oceny danych weterynaryjnego nadzoru farmakologicznego, Państwo Członkowskie uważa, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno być zawieszona, wycofane lub zmienione w celu ograniczenia wskazania lub dostępności, zmiany dawkowania, dodania przeciwwskazania lub dodania nowych środków ostrożności, Państwo to niezwłocznie zawiadamia o tym Agencję, inne

**▼B**

Państwa Członkowskie i posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**▼M1**

2. W przypadkach, gdy niezbędne jest działanie w sytuacjach nagłych, Państwo Członkowskie, którego to dotyczy, może zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego pod warunkiem że Agencja, Komisja i inne Państwa Członkowskie zostaną o tym poinformowane najpóźniej w ciągu następnego dnia roboczego.

3. W przypadku gdy Agencja jest informowana zgodnie z ust. 1 lub 2, wydaje ona opinię najwcześniej jak to możliwe, w zależności od pilności sprawy.

Na podstawie tej opinii, Komisja może zwrócić się do Państw Członkowskich, w których weterynaryjny produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, o podjęcie niezwłocznie środków tymczasowych niezwłocznie.

Ostateczne środki przyjmowane są zgodnie z procedurą, określoną w art. 89 ust. 3.

**▼B***Artykuł 79*

Wszelkie zmiany, jakie mogą być niezbędne dla aktualizacji przepisów art. 72-78 z uwagi na postęp naukowy i techniczny mogą być dokonane zgodnie z procedurą określoną w art. 89 ust. 2.

## TYTUŁ VIII

**NADZÓR I SANKCJE***Artykuł 80***▼M1**

1. Właściwy organ Państwa Członkowskiego, którego to dotyczy, zapewnia, poprzez prowadzenie wielokrotnych inspekcji, jeżeli to konieczne, niezapowiedzianych inspekcji oraz gdzie stosowne, poprzez zwracanie się do Urzędowego Laboratorium Kontroli Leczniczej lub do laboratorium wyznaczonego w tym celu o przeprowadzenie badań na próbkach, potwierdzających, że wymogi odnoszące się do weterynaryjnych produktów leczniczych są spełniane.

Właściwy organ może również prowadzić niezapowiedziane kontrole w siedzibach producentów substancji czynnych, które są stosowane jako materiał początkowy dla weterynaryjnych produktów leczniczych, jak również siedziby posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w każdym przypadku, gdy uzna, że są uzasadnione podstawy, aby podejrzewać niezgodność z przepisami art. 51. Inspekcje takie mogą również być prowadzone na wniosek innego Państwa Członkowskiego, Komisji lub Agencji.

W celu zweryfikowania danych przekazanych w związku z uzyskaniem certyfikatu zgodności z monografiami Farmakopei Europejskiej, organ do spraw standaryzacji nomenklatury i norm jakościowych w rozumieniu Konwencji w sprawie opracowania Farmakopei Europejskiej<sup>(1)</sup> (Europejska Dyrekcja ds. Jakości Środków Leczniczych) może zwrócić się do Komisji lub do Agencji o wystąpienie z wnioskiem w sprawie przeprowadzenia takiej inspekcji, jeżeli materiał początkowy, którego to dotyczy, jest przedmiotem monografii Farmakopei Europejskiej.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 158 z 25.6.1994, str. 19.

**▼M1**

Właściwy organ Państwa Członkowskiego, którego to dotyczy, może prowadzić inspekcje materiałów początkowych na wniosek własny producenta.

Takie inspekcje przeprowadzane są przez upoważnionych przedstawicieli właściwych organów, którzy są upoważnieni do:

- a) prowadzenia inspekcji jednostek produkcyjnych lub handlowych oraz wszelkich laboratoriów, którym posiadacz pozwolenia na produkcję zlecił zadanie przeprowadzenia badań kontrolnych na podstawie art. 24;
- b) pobierania próbek, włączając w związku z niezależną analizą prowadzoną przez Urzędowe Laboratorium Kontroli Leczniczej lub laboratorium wyznaczone w tym celu przez Państwo Członkowskie;
- c) zbadania wszelkich dokumentów odnoszących się do przedmiotu inspekcji, z zastrzeżeniem obowiązujących przepisów w Państwach Członkowskich od dnia 9 października 1981 r., które nakładają ograniczenia na te kompetencje w odniesieniu do opisu metody wytwarzania;
- d) prowadzenia inspekcji lokali, zapisów i dokumentów posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub jakichkolwiek firm, prowadzących działalność opisaną w tytule VII, w szczególności jego art. 74 i 75, w imieniu posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**▼B**

2. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że procesy wytwórcze stosowane przy produkcji immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych są w pełni atestowane i mają zapewnioną jednorodność każdej partii.

**▼M1**

3. Upoważnieni przedstawiciele właściwych organów przygotowują sprawozdanie po każdej z inspekcji, wymienionych w ust. 1 stanowiącej o tym, czy zasady i wytyczne dotyczące dobrej praktyki wytwarzania, określonej w art. 51 lub, gdzie stosowne, wymogi określone w tytule VII, są spełniane. Producent lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegający inspekcji jest informowany o treści takich sprawozdań.

4. Bez uszczerbku dla wszelkich ustaleń, które mogły być zawarte między Wspólnotą a państwem trzecim, Państwo Członkowskie, Komisja lub Agencja mogą zażądać od producenta, prowadzącego działalność gospodarczą na terytorium państwa trzeciego, aby poddał się on inspekcji, zgodnie z ust. 1.

5. W ciągu 90 dni po przeprowadzeniu inspekcji zgodnie z ust. 1, certyfikat dobrej praktyki wytwarzania wydawane jest producentowi, jeżeli inspekcja wykazała, że producent ten działa zgodnie z zasadami i wytycznymi dotyczącymi dobrej praktyki wytwarzania, określonej przez prawo wspólnotowe.

W przypadku inspekcji prowadzonych na wniosek Farmakopei Europejskiej, wydany zostaje certyfikat zgodności z monografią, jeżeli właściwe.

6. Państwa Członkowskie wprowadzają wydane przez siebie certyfikatu dobrej praktyki wytwarzania do bazy danych Wspólnoty, zarządzanej przez Agencję w imieniu Wspólnoty.

7. Jeżeli rezultaty inspekcji, określonych w ust. 1 wykazują, że producent nie działa zgodnie z zasadami i wytycznymi dobrej praktyki wytwarzania, przewidzianej przez prawodawstwo wspólnotowe, informacje są wprowadzane do bazy danych Wspólnoty, określonej w ust. 6.

**▼B***Artykuł 81*

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i, gdzie to właściwe, posiadacz pozwolenia na wytwarzanie przedstawia dowód badań kontrolnych przeprowadzonych na weterynaryjnych produktach leczniczych i/lub na składnikach i pośrednich produktach procesu produkcyjnego, zgodnie z metodami ustanowionymi w celach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. W celach zastosowania ust. 1, Państwa Członkowskie mogą wymagać, od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu immunologicznymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi, dostarczenia właściwym władzom kopii wszystkich sprawozdań kontroli podpisanych przez osobę wykwalifikowaną, zgodnie z art. 55.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu immunologicznymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi zapewnia, że odpowiednia ilość reprezentatywnych próbek z każdej partii weterynaryjnych produktów leczniczych jest magazynowana przez okres przynajmniej do upływu daty ważności, oraz natychmiast dostarcza próbki na wniosek właściwych władz.

**▼M1***Artykuł 82*

1. W przypadku gdy uznaje to za niezbędne z uwagi na zdrowie ludzi lub zwierząt, Państwo Członkowskie może zażądać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego o dostarczenie próbek partii produktu i/lub weterynaryjnego produktu leczniczego do celów przeprowadzenia kontroli przez Urzędowe Laboratorium ds. Kontroli Leczniczej zanim produkt wejdzie do obrotu.

2. Na wniosek właściwych organów, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu natychmiast dostarczą próbki określone w ust. 1, wraz ze sprawozdaniami z kontroli, określonymi w art. 81 ust. 2.

Właściwy organ informuje wszystkie inne Państwa Członkowskie, w których dopuszczony jest weterynaryjny produkt leczniczy, jak również Europejską Dyрекję ds. Jakości Środków Leczniczych o zamiarze przeprowadzenia kontroli wielu lub jednej partii, których to dotyczy.

W takich przypadkach właściwe organy innego Państwa Członkowskiego nie stosują przepisów ust. 1.

3. Po dokonaniu analizy sprawozdań z kontroli, określonych w art. 81 ust. 2, laboratorium odpowiedzialne za kontrolę powtarza na dostarczonych próbkach wszystkie badania przeprowadzone przez producenta na produkcie gotowym, zgodnie z odnośnymi przepisami, podanymi w dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Wykaz badań, które musi powtórzyć laboratorium odpowiedzialne za kontrolę ograniczone jest do badań, których przeprowadzenie jest uzasadnione, pod warunkiem że wszystkie zainteresowane Państwa Członkowskie oraz, jeżeli właściwe, Europejska Dyrekja ds. Jakości Środków Leczniczych wyrażą na to zgodę.

W odniesieniu do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych na podstawie rozporządzenia (WE) nr 726/2004, wykaz badań, które laboratorium kontrolne musi powtórzyć może zostać zmniejszony wyłącznie na podstawie zgody Agencji.

4. Wszystkie zainteresowane Państwa Członkowskie uznają wyniki przeprowadzonych badań.

**▼M1**

5. Z wyjątkiem przypadków, gdy Komisja została poinformowana, że dłuższy okres jest niezbędny do zakończenia badań, Państwa Członkowskie zapewniają, że każde takie badanie kontrolne zostanie ukończone w ciągu 60 dni od daty otrzymania próbek.

Właściwy organ informują inne zainteresowane Państwa Członkowskie, Europejską Dyрекcję ds. Jakości Środków Leczniczych, posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz, jeżeli właściwe, producenta, o wynikach badań w tym samym terminie.

Jeżeli właściwy organ dojdzie do wniosku, że partia weterynaryjnego produktu leczniczego jest niezgodna ze sprawozdaniem z kontroli producenta lub ze specyfikacjami zawartymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, podejmuje on wszelkie niezbędne środki w odniesieniu do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i producenta, gdzie stosowne, oraz informuje o tym inne Państwa Członkowskie, w których weterynaryjny produkt leczniczy jest dopuszczony.

**▼B***Artykuł 83*

1. ►**M1** Właściwe organy Państw Członkowskich zawieszają, odwołują, wycofują lub zmieniają pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w przypadku gdy oczywistym jest, że: ◀

**▼M1**

a) ocena ryzyka i korzyści weterynaryjnego produktu leczniczego jest niekorzystna, na podstawie dopuszczonych warunków stosowania, przy zachowaniu szczególnej dbałości o korzyści dla zdrowia zwierząt i ich dobrostanu oraz dla bezpieczeństwa ludzi, w przypadku gdy zezwolenie dotyczy weterynaryjnego produktu leczniczego do użytku zootechnicznego;

**▼B**

- b) weterynaryjny produkt leczniczy nie wykazuje żadnego skutku terapeutycznego dla gatunków zwierząt dla których przeznaczone jest leczenie;
- c) jego jakościowy i ilościowy skład nie jest zgodny z podanym;
- d) zalecany okres wycofania jest nieodpowiedni do zagwarantowania, że środki spożywcze uzyskane z leczonego zwierzęcia nie zawierają pozostałości, które mogą stwarzać zagrożenie dla zdrowia konsumenta;
- e) weterynaryjny produkt leczniczy jest oferowany do sprzedaży w celu użytku, który jest zakazany innymi przepisami wspólnotowymi;

**▼M1**

f) informacje podane w zastosowaniu dokumentów na podstawie art. 12–13d i 27 są nieprawidłowe;

**▼B**

g) badania kontrolne, określone w art. 81 ust. 1, nie zostały przeprowadzone.

**▼M1**

Jednakże jeżeli wspólnotowe ramy legislacyjne są w trakcie przyjmowania, właściwe organy mogą odmówić dopuszczenia do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, w przypadku gdy takie działanie jest niezbędne dla ochrony zdrowia publicznego, zdrowia konsumentów i zdrowia zwierząt.

**▼B**

2. ►**M1** Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą być zawieszane, odwołane, wycofane lub zmienione, jeżeli zostanie stwierdzone, że: ◀

**▼M1**

a) szczegółowe dane uzasadniające wniosek, przewidziany w art. 12–13d, nie zostały zmienione zgodnie z art. 27 ust. 1 i 5;

**▼B**

b) wszelkie nowe informacje określone w art. 27 ust. 3 nie zostały przekazane do właściwych władz.

*Artykuł 84*

1. Bez uszczerbku dla przepisów art. 83, Państwa Członkowskie podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, że dostawa weterynaryjnego produktu leczniczego jest zakazana i że weterynaryjny produkt leczniczy, którego to dotyczy, został wycofany z obrotu, w przypadku gdy:

**▼M1**

a) stwierdzono, że ocena ryzyka i korzyści weterynaryjnego produktu leczniczego, zgodnie z dopuszczonymi warunkami stosowania, jest niekorzystna, przy zachowaniu szczególnej dbałości o korzyści dla zdrowia zwierząt i ich dobrostanu oraz dla bezpieczeństwa ludzi, w przypadku gdy pozwolenie dotyczy weterynaryjnego produktu leczniczego do użytku zootechnicznego;

**▼B**

- b) weterynaryjny produkt leczniczy nie ma skutków terapeutycznych dla gatunków zwierząt dla których przeznaczone jest leczenie;
- c) skład jakościowy i ilościowy weterynaryjnego produktu leczniczego jest niezgodny z podanym;
- d) zalecany okres wycofania jest nieodpowiedni do zagwarantowania, że środki spożywcze uzyskane z leczonego zwierzęcia nie zawierają pozostałości, które mogą stwarzać zagrożenie zdrowia dla konsumenta;
- e) badania kontrolne, określone w art. 81 ust. 1, nie zostały przeprowadzone, lub inne wymagania lub obowiązki odnoszące się do udzielenia pozwolenia na wytwarzanie określone w art. 44 ust. 1 nie zostały spełnione.

2. Właściwe władze mogą ograniczyć zakaz dostaw i wycofania z obrotu, wyłącznie w stosunku do zakwestionowanych partii towaru.

*Artykuł 85*

1. Właściwe władze Państwa Członkowskiego zawieszają lub wycofują pozwolenie na wytwarzanie dla danej kategorii preparatów lub dla wszystkich preparatów, jeśli którekolwiek z wymagań ustanowionych w art. 45 nie jest spełnione.

2. Właściwe władze Państwa Członkowskiego mogą, poza środkami przewidzianymi w art. 84, albo zawiesić wytwarzanie lub przywóz weterynaryjnych produktów leczniczych z państw trzecich, albo zawiesić lub wycofać pozwolenie na wytwarzanie dla danej kategorii preparatów lub dla wszystkich preparatów w przypadku niezgodności z przepisami odnoszącymi się do wytwarzania lub przywozu z państw trzecich.

**▼M1**

3. Państwa Członkowskie wprowadzają zakaz reklamowania dla ogółu społeczeństwa weterynaryjnych produktów leczniczych, które:



**▼M1**

- a) zgodnie z art. 67, są dostępne wyłącznie na podstawie recepty weterynaryjnej; lub
- b) zawierają substancje psychotropowe lub narkotyki, objęte Konwencjami Organizacji Narodów z 1961 i 1971 r.

**▼B***Artykuł 86*

Przepisy niniejszego tytułu stosuje się do weterynaryjnych homeopatycznych produktów leczniczych.

*Artykuł 87*

Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki w celu zachęcenia lekarzy weterynarii i innych specjalistów, których to dotyczy, do zgłaszania do właściwych władz wszelkich działań niepożądanych wywołanych przez weterynaryjne produkty lecznicze.

## TYTUŁ IX

**STAŁY KOMITET***Artykuł 88*

Wszelkie zmiany, które są niezbędne w celu przystosowania załącznika i do postępu technicznego przyjmowane są zgodnie z procedurą, określoną w art. 89 ust. 2.

*Artykuł 89*

1. Komisja jest wspomagana przez Stały Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych i dostosowania do postępu technicznego dyrektyw w sprawie usunięcia barier technicznych w handlu w sektorze weterynaryjnych produktów leczniczych (zwany dalej „Stałym Komitetem”).

**▼M1**

2. W przypadku gdy przywołuje się ten ustęp, zastosowany zostanie art. 5 i 7 decyzji 1999/468/WE, uwzględniając przepisy jej art. 8.

Okres, określony w art. 5 ust. 6 decyzji 1999/468/WE, ustala się na trzy miesiące.

3. W przypadku gdy przywołuje się ten ustęp, zastosowany zostanie art. 4 i 7 decyzji 1999/468/WE, uwzględniając przepisy jej art. 8.

Ustala się okres przewidziany w art. 4 ust. 3 decyzji 1999/468/WE na jeden miesiąc.

4. Stały Komitet uchwała swój regulamin wewnętrzny Regulamin ten zostaje opublikowany.

**▼B**

## TYTUŁ X

**PRZEPISY OGÓLNE****▼M1***Artykuł 90*

Państwa Członkowskie podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, że właściwe organy, których to dotyczy, będą przeka-

**▼M1**

zywać sobie wzajemnie odpowiednie informacje, w szczególności dotyczące zgodności z wymaganiami przyjętymi dla pozwoleń, określonych w art. 44, dla certyfikatów, określonych w art. 80 ust. 5 lub dla pozwoleń na wprowadzenie produktów do obrotu.

Na podstawie uzasadnionego wniosku, Państwa Członkowskie niezwłocznie przekazują sprawozdania, określone w art. 80 ust. 3 do właściwych organów innego Państwa Członkowskiego.

Wnioski, ustalone na podstawie inspekcji, określonej w art. 80 ust. 1, przeprowadzonej przez inspektorów Państwa Członkowskiego, którego to dotyczy, są ważne dla Wspólnoty.

Jednakże w drodze wyjątku, jeżeli Państwo Członkowskie nie było w stanie, z poważnych przyczyn związanych ze zdrowiem ludzi lub zwierząt, przyjąć wniosków z inspekcji, określonych w art. 80 ust. 1, dane Państwo Członkowskie niezwłocznie powiadamia Komisję i Agencję. Agencja powiadamia zainteresowane Państwa Członkowskie.

Jeżeli Komisja zostaje powiadomiona o takich poważnych przyczynach, może ona, po konsultacji z zainteresowanymi Państwami Członkowskimi, zwrócić się do inspektora właściwego organu nadzorczego o przeprowadzenie kolejnej inspekcji; inspektorowi mogą towarzyszyć dwaj inni inspektorzy z Państw Członkowskich, które nie są stroną nieporozumienia.

**▼B***Artykuł 91*

1. Każde Państwo Członkowskie podejmuje wszelkie właściwe środki w celu zapewnienia, że Agencja będzie niezwłocznie informowana o decyzjach udzielających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i o wszystkich decyzjach odmowy lub wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zakazu dostaw lub wycofaniu produktu z rynku, łącznie z przyczynami, na podstawie których taka decyzja była powzięta.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do niezwłocznego powiadamiania Państw Członkowskich o każdym działaniu podjętym przez niego w celu zawieszenia obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego lub wycofania produktu z rynku, łącznie z powodami takiego działania, jeśli to dotyczy skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego lub ochrony zdrowia publicznego. Państwa Członkowskie zapewniają, aby informacja ta została udostępniona Agencji.

3. Państwa Członkowskie zapewniają, że odpowiednie informacje o działaniach podjętych w zastosowaniu ust. 1 i 2, które mogą wpłynąć ujemnie na ochronę zdrowia w państwach trzecich są niezwłocznie przedstawiane właściwym organizacjom międzynarodowym, z kopią do Agencji.

*Artykuł 92*

Państwa Członkowskie przekazują sobie wzajemnie wszelkie informacje niezbędne do zagwarantowania jakości i bezpieczeństwa homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych produkowanych i wprowadzonych do obrotu we Wspólnocie, w szczególności informacje, określone w art. 90 i 91.

*Artykuł 93*

1. Na wniosek producenta lub eksportera weterynaryjnych produktów leczniczych, lub władz przywożącego państwa trzeciego, Państwa Członkowskie zaświadczenia, że dany producent znajduje się

**▼B**

w posiadaniu pozwolenia na wytwarzanie. Wydając takie świadectwa, Państwa Członkowskie przestrzegają następujących warunków:

- a) uwzględniają obowiązujące uregulowania administracyjne Światowej Organizacji Zdrowia;
- b) dla weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych na wywóz, które są już dopuszczone na ich terytorium, dostarczają streszczenia cech produktu zatwierdzone zgodnie z art. 25 lub, w razie ich braku, dokument równoważny.

2. W przypadku, gdy producent nie posiada pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu, dostarcza do władz odpowiedzialnych za przygotowanie świadectwa, określonego w akapicie pierwszym, deklarację wyjaśniającą, dlaczego takie pozwolenie nie jest dostępne.

*Artykuł 94*

Każda decyzja, określona w niniejszej dyrektywie, podjęta przez właściwe władze Państw Członkowskich, może być przyjęta wyłącznie na zasadach określonych w niniejszej dyrektywie i powinna podawać w szczególności powody, na jakich została oparta.

Taka decyzja jest podawana do wiadomości zainteresowanej strony, która jednocześnie zawiadamiana jest o dostępnych dla niej środkach odwoławczych zgodnie z obowiązującym prawodawstwem oraz o czasie, przeznaczonym na korzystanie z takich środków odwoławczych.

**▼M1**

Decyzje dotyczące przyznania lub odwołania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są udostępniane ogółowi społeczeństwa.

*Artykuł 95*

Państwa Członkowskie wprowadzają zakaz, aby środki spożywcze przeznaczone do spożycia przez ludzi pochodziły od zwierząt poddanych badaniom, jeżeli właściwe organy nie ustaliły właściwego okresu wycofania. Okres wycofania:

- a) wynosi co najmniej tyle, ile ustanowiono w art. 11 ust. 2, włączając, gdzie stosowne, czynnik bezpieczeństwa zależny od rodzaju testowanej substancji; lub
- b) jeżeli maksymalny limit pozostałości został ustalony przez Wspólnotę zgodnie z rozporządzeniem (EWG) nr 2377/90, zapewnia, że ten maksymalny limit nie zostanie przekroczony w środkach spożywczych.

*Artykuł 95a*

Państwa Członkowskie zapewniają, że właściwe systemy przechowywania zostały wprowadzone w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych, które zostały niewykorzystane lub utraciły ważność.

*Artykuł 95b*

Jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy ma zostać dopuszczony zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 oraz jeżeli Komitet Naukowy w swojej opinii odwołuje się do zalecanych warunków lub ograniczeń w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego, jak przewiduje art. 34 ust. 4 lit. d) tego rozporządzenia, decyzja skierowana do Państw Członkowskich zostaje przyjęta zgodnie z procedurą przewidzianą w art. 37 i 38 niniejszej dyrektywy, w odniesieniu do wykonania tych warunków lub ograniczeń.

**▼B**

TYTUŁ XI  
**ŚRODKI KOŃCOWE**

*Artykuł 96*

Dyrektywy 81/851/EWG, 81/852/EWG, 90/677/EWG oraz 92/74/EWG określone w załączniku II część A tracą moc bez uszczerbku dla zobowiązań Państw Członkowskich w odniesieniu do nieprzekraczalnego terminu na przeniesienie ustanowionego w załączniku II część B.

Odniesienia do wspomnianych uchylonych dyrektyw interpretowane są jako odniesienia do niniejszej dyrektywy i powinny być odczytywane zgodnie z tabelą korelacji zamieszczoną w załączniku III.

*Artykuł 97*

Niniejsza dyrektywa wchodzi w życie dwudziestego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Wspólnot Europejskich*.

*Artykuł 98*

Niniejsza dyrektywa skierowana jest do Państw Członkowskich.



## ZALĄCZNIK 1

**WYMAGANIA ORAZ PROTOKÓŁ ANALITYCZNY,  
PRZEDKLINICZNE I KLINICZNE BADANIA WETERYNARYJNYCH  
PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

## WPROWADZENIE

Szczegółowe dane i dokumenty dołączone do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z art. 12 i 13 ust. 1 są dostarczane zgodnie z wymaganiami ustanowionymi w niniejszym Załączniku oraz biorąc pod uwagę wytyczne zawarte w „Ogłoszeniu do składających wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnymi produktami leczniczymi w Państwach Członkowskich Wspólnoty Europejskiej”, opublikowanemu przez Komisję w *Zasadach dotyczących produktów leczniczych we Wspólnocie Europejskiej, tom V: Weterynaryjne produkty lecznicze*.

Gromadząc dokumentację w celu przedłożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składający wniosek bierze pod uwagę wytyczne Wspólnoty odnoszące się do jakości, bezpieczeństwa oraz skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych opublikowane przez Komisję w *Zasadach dotyczących produktów leczniczych we Wspólnocie Europejskiej*.

Wszystkie informacje związane z oceną produktu leczniczego, którego dotyczą, są dołączone do wniosku, bez względu na to, czy są korzystne czy niekorzystne dla tego produktu. W szczególności należy przedstawić wszystkie stosowne szczegóły dotyczące niepełnych lub nieprzeprowadzonych badań lub prób odnoszących do tego weterynaryjnego produktu leczniczego. Co więcej, po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, należy niezwłocznie przedłożyć właściwym władzom wszelkie informacje nie zawarte w oryginalnym wniosku, związane z oceną korzyści / ryzyka.

Państwa Członkowskie zapewniają, że wszystkie doświadczenia przeprowadzane na zwierzętach są zgodne z dyrektywą Rady 86/609/EWG z dnia 24 listopada 1986 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich dotyczących ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów doświadczalnych lub innych naukowych (<sup>1</sup>).

Przepisy tytułu I niniejszego Załącznika stosuje się do weterynaryjnych produktów leczniczych, innych niż immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze.

Przepisy tytułu II niniejszego Załącznika stosuje się do weterynaryjnych immunologicznych produktów leczniczych.

## TYTUŁ I

***Wymagania dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych innych niż immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze***

## CZĘŚĆ 1

## Streszczenie dokumentacji

## A. DANE ADMINISTRACYJNE

Weterynaryjny produkt leczniczy, który jest przedmiotem wniosku jest zidentyfikowany poprzez nazwę oraz nazwę składnika czynnego (składników), łącznie z jego mocą i postacią farmaceutyczną, metodą oraz sposobem podawania oraz opisem ostatecznej prezentacji sprzedaży produktu.

Podane jest nazwisko i adres składającego wniosek oraz nazwisko i adres producentów oraz stron biorących udział w różnych etapach wytwarzania produktu (łącznie z producentami gotowego produktu oraz producentem / producentami składnika czynnego), a w przypadku, gdy jest to właściwe, nazwa i adres importera.

Składający wniosek określa liczbę i tytuły tomów dokumentacji przedłożonych w celu poparcia wniosku oraz wskazuje, jakie próbki, jeżeli są, zostały przedłożone.

Do danych administracyjnych załącza się dokument wskazujący na to, że wytwórca posiada pozwolenie na wytwarzanie weterynaryjnych produktów leczniczych, których to dotyczy, jak określono w art. 44, razem z wykazem państw, w których udzielono takiego pozwolenia, kopie wszystkich streszczeń charakte-

(<sup>1</sup>) Dz.U. L 358 z 18.12.1988, str. 1.

**▼B**

rystyk produktów zgodnie z art. 14 zatwierdzonych przez Państwa Członkowskie oraz wykaz państw, w których wniosek został złożony.

**B. STRESZCZENIE CECH PRODUKTU**

Składający wniosek proponuje streszczenie cech produktu, zgodnie z art. 14 niniejszej dyrektywy.

Składający wniosek przedkłada dodatkowo jedną lub więcej próbek lub przykładów z prezentacji sprzedaży tego weterynaryjnego produktu leczniczego, a w przypadku, gdy jest ona wymagana, ulotkę dołączaną do opakowania.

**C. SPRAWOZDANIA BIEGŁYCH**

Zgodnie z art. 15 ust. 2 oraz 3 sprawozdania biegłych muszą być dostarczone dla dokumentacji analitycznej, farmakologiczno–toksykologicznej, dokumentacji pozostałości oraz dokumentacji klinicznej.

Każde sprawozdanie biegłego składa się z krytycznej oceny różnych badań oraz / lub prób, które zostały przeprowadzone zgodnie z niniejszą dyrektywą i muszą wykazywać wszystkie dane istotne dla oceny. Biegły wydaje opinię czy zapewniono wystarczające gwarancje dotyczące jakości, bezpieczeństwa oraz skuteczności produktu, którego opinia dotyczy. Rzeczowe streszczenie nie jest wystarczające.

Wszystkie ważne dane są podsumowane w dodatku do sprawozdania biegłego, w każdym przypadku, gdy będzie to możliwe w formie tabelarycznej lub graficznej. Sprawozdanie biegłego oraz streszczenia zawierają precyzyjne odniesienia krzyżowe do informacji zawartych w głównej dokumentacji.

Każde sprawozdanie biegłego jest sporządzone przez osobę z odpowiednimi kwalifikacjami i doświadczeniem. Jest podpisane i datowane przez biegłego, a do sprawozdania dołączona jest krótka informacja dotycząca wykształcenia, przeszkolenia oraz doświadczenia zawodowego biegłego. Musi być określony zawodowy stosunek biegłego do składającego wniosek.

**CZĘŚĆ 2****Analityczne (fizyko–chemiczne, biologiczne lub mikrobiologiczne) badania weterynaryjnych produktów leczniczych, innych niż immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze**

Wszystkie procedury badawcze są zgodne ze stanem postępu naukowego w danym czasie i stanowią procedury zatwierdzone; należy dostarczyć wyniki badań zatwierdzających.

Wszystkie procedury badawcze są wystarczająco ściśle określone tak, aby w przypadku wniosku właściwych władz, można było te badania powtórzyć; jakkolwiek specjalistyczna aparatura i wyposażenie, które może być zastosowane są opisane odpowiednio szczegółowo, jeśli możliwe wraz z rysunkiem. Receptury odczynników laboratoryjnych są uzupełnione, jeżeli niezbędne, przez podanie metody przygotowania. W przypadku procedur badawczych zawartych w *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei Państwa Członkowskiego opis można zastąpić szczegółowym odniesieniem do danej farmakopei.

**A. JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE DANE SZCZEGÓŁOWE DOTYCZĄCE SKŁADNIKÓW**

Szczegółowe dane i dokumenty, które muszą towarzyszyć wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. c), są przedkładane zgodnie z następującymi wymaganiami.

**1. Jakościowe dane szczegółowe**

„Jakościowe dane szczegółowe” wszystkich składników produktu leczniczego oznaczają oznaczenie lub opis:

- substancji czynnej(-ych),
- składnika(-ów) zaróbki, niezależnie od ich istoty lub użytej ilości, włączając substancje barwiące, konserwanty, adjuwanty, stabilizatory, zagęszczacze, emulsyfikatory, substancje zapachowe i aromaty itd.
- składniki przeznaczone do spożycia lub do podania zwierzętom w inny sposób, a zawarte w zewnętrznej otoczce produktu leczniczego — kapsułki, kapsułki żelatynowe itd.

Te szczegółowe dane są poparte wszystkimi istotnymi danymi dotyczącymi pojemnika, a w przypadku, gdy wskazane, rodzaju zamknięcia, wraz ze szczegółami dotyczącymi urządzenia, za pomocą którego produkt leczniczy

**▼B**

będzie stosowany lub podawany oraz które jest dostarczane wraz z produktem leczniczym.

2. „Powszechna terminologia” stosowana przy opisywaniu składników produktów leczniczych, bez względu na zastosowania innych przepisów art. 12 ust. 3 lit. c), oznacza:

- w odniesieniu do substancji, które występują w *Farmakopei Europejskiej*, lub jeżeli to nie wystarczy, w farmakopei narodowej jednego z Państw Członkowskich, tytuł główny na początku określonej monografii, z odniesieniem do farmakopei której dotyczy,
- w odniesieniu do innych substancji niezastrzeżona nazwa międzynarodowa, zalecana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), której może towarzyszyć inna niezastrzeżona nazwa, lub w przypadku jej braku dokładne naukowe przeznaczenie; substancje które nie posiadają międzynarodowej niezastrzeżonej nazwy lub dokładnego naukowego przeznaczenia muszą być opisane jak i z czego zostały przygotowane, a w przypadku gdy to wskazane uzupełnione innymi istotnymi szczegółami,
- w odniesieniu do substancji barwiących, określenie za pomocą kodu „E” przypisanego im w dyrektywie Rady 78/25/EWG z dnia 12 grudnia 1977 r. w sprawie zbliżenia ustawodawstw Państw Członkowskich dotyczących barwników dopuszczonych do użycia w produktach leczniczych<sup>(1)</sup>.

**3. Ilościowe dane szczegółowe**

- 3.1. W celu podania „ilościowych danych szczegółowych” wszystkich substancji czynnych produktu leczniczego konieczne jest, w zależności od danej postaci farmaceutycznej, podanie masy lub liczby jednostek aktywności biologicznej każdej substancji czynnej bądź na jednostkę dawki lub na jednostkę masy albo objętości.

Jednostki aktywności biologicznej są stosowane w odniesieniu do substancji, które nie mogą być określone chemicznie. W przypadku gdy jednostka międzynarodowa aktywności biologicznej została określona przez Światową Organizację Zdrowia należy ją zastosować. W przypadku braku określenia tej jednostki należy określić jednostki aktywności biologicznej w taki sposób, aby dostarczyć jednoznacznych informacji na temat aktywności substancji.

W każdym przypadku, gdy będzie to możliwe, należy wskazać aktywność biologiczną na jednostkę masy lub objętości.

Informacje te są uzupełnione:

- w odniesieniu do preparatów wstrzykiwanych, o masę lub jednostki aktywności biologicznej każdej substancji czynnej w jednostkowym opakowaniu, biorąc pod uwagę, w przypadku gdzie właściwe, stosowaną objętość produktu po odtworzeniu,
  - w odniesieniu do preparatów leczniczych podawanych w kroplach o masę lub jednostki aktywności biologicznej każdej substancji czynnej w liczbie kropli, które odpowiadają 1 ml lub 1 g preparatu,
  - w odniesieniu do syropów, zawiesin, preparatów granulowanych i innych postaci farmaceutycznych, które mają być podawane w mierzonych ilościach, o masę lub jednostki aktywności biologicznej każdej substancji czynnej na odmierzaną ilość.
- 3.2. Substancje czynne obecne w postaci związków lub pochodnych są opisane ilościowo ich masą całkowitą, a jeżeli niezbędne lub istotne, masą jednostki lub jednostek aktywnych w molekułę.
- 3.3. Dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną, która jest przedmiotem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w którymkolwiek Państwie Członkowskim po raz pierwszy, określenie ilościowe substancji czynnej, która jest solą lub wodzianem powinno być systematycznie wyrażone masą jednostki lub jednostek aktywnych w molekułę. Wszystkie późniejsze produkty lecznicze dopuszczone w Państwach Członkowskich muszą posiadać skład ilościowy stwierdzony dla tej samej substancji czynnej w taki sam sposób.

<sup>(1)</sup> Dz.U L 11 z 14.1.1978, str. 18. Dyrektywa ostatnio zmieniona Aktem Przystąpienia z 1985 r.

## ▼B

4. **Leki rozwojowe**

Należy dostarczyć wyjaśnienia w odniesieniu do wybranego składu, składników i opakowania oraz zamierzonego działania zaróbek gotowego produktu. Wyjaśnienie to musi być poparte danymi naukowymi dotyczącymi leków rozwojowych. Należy podać nadwyżkę wsadu, wraz z jej uzasadnieniem.

B. **OPIS METODY WYTWARZANIA**

Opis metody wytwarzania, dołączony do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, na podstawie art. 12 ust. 3 lit. d) jest sporządzony w taki sposób, aby podać odpowiednie streszczenie rodzaju zastosowanych działań.

W tym celu opis zawiera, co najmniej:

- uwagi dotyczące różnych etapów wytwarzania, tak aby można było ocenić, czy proces zastosowany przy produkcji postaci farmaceutycznej mógł doprowadzić do niepożądanych zmian w składnikach,
- w przypadku wytwarzania ciągłego, pełne szczegóły dotyczące środków zapobiegawczych podjętych w celu zapewnienia homogeniczności gotowego produktu,
- aktualną formułę wytwarzania, ze szczegółowym podaniem ilości użytych substancji, ilość zaróbek, jednakże, podawana w odpowiednich warunkach tak dalece jak to dotyczy postaci farmaceutycznej; należy wspomnieć o każdej substancji, która może zniknąć w trakcie wytwarzania; należy podać każdą nadwyżkę wsadu, wraz z jej uzasadnieniem,
- wykaz etapów wytwarzania, na których pobierane są próbki w celu przeprowadzenia badań kontrolnych w toku, w przypadku gdy inne dane w dokumentach uzasadniających wniosek wskazują, że takie badania są niezbędne w celu kontroli jakości gotowego produktu,
- badania eksperymentalne stwierdzające ważność procesu produkcyjnego, w przypadku gdy stosuje się niestandardową metodę wytwarzania, lub w przypadku gdy jest to niezbędne w odniesieniu do produktu,
- dla produktów sterylnych szczegóły procesu sterylizacji i/lub zastosowanego postępowania aseptycznego.

C. **KONTROLA MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH**

1. Do celów niniejszego ustępu określenie „materiał wyjściowy” oznacza wszystkie składniki produktu leczniczego oraz, jeżeli niezbędne, jego opakowanie określone w sekcji A pkt 1 powyżej.

W przypadku:

- substancji czynnej nie opisanej w *Farmakopei Europejskiej* lub w farmakopei Państwa Członkowskiego,
- substancji czynnej opisanej w *Farmakopei Europejskiej* lub w farmakopei Państwa Członkowskiego, jeżeli jest przygotowana za pomocą metody, która może pozostawić zanieczyszczenia, o których nie wspomniano w monografii farmakopei, oraz która z tego powodu nie jest odpowiednia do tego, aby można było odpowiednio kontrolować jej jakość,

która jest wytwarzana przez osobę inną niż składający wniosek, ten ostatni może spowodować, aby szczegółowy opis metody wytwarzania, kontroli jakości podczas wytwarzania oraz zatwierdzania procesu został dostarczony przez producenta substancji czynnej bezpośrednio do właściwych władz. W takim przypadku producent ten musi jednakże dostarczyć składającemu wniosek wszelkich danych, które mogą być dla niego niezbędne do wzięcia odpowiedzialności za produkt leczniczy. Producent potwierdza na piśmie składającemu wniosek, że zapewni spójność każdej partii i nie zmodyfikuje procesu produkcyjnego lub specyfikacji bez poinformowania o tym składającego wniosek. Dokumenty oraz dane szczegółowe towarzyszące wnioskowi o taką zmianę są dostarczane do właściwych władz.

Szczegółowe dane oraz dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. i) oraz j) oraz art. 13 ust. 1 zawierają wyniki badań, łącznie z analizami partii, w szczególności dla substancji czynnych, odnoszące się do kontroli jakości wszystkich zastosowanych składników. Przedkładane są zgodnie z następującymi przepisami.



▼B1.1. *Materiał wyjściowy wymieniony w farmakopeach*

Monografie *Farmakopei Europejskiej* mają zastosowanie do wszystkich substancji w niej występujących.

W odniesieniu do innych substancji, każde Państwo Członkowskie może wymagać przestrzegania jego własnych narodowych farmakopei w odniesieniu do produktów wytwarzanych na jego terytorium.

Składniki spełniające wymagania *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei jednego z Państw Członkowskich uważa się za wystarczająco zgodne z art. 12 ust. 3 lit. i). W takim przypadku opis metody analitycznej może być zastąpiony szczegółowym odniesieniem do danej farmakopei.

Jednakże, jeżeli materiał wyjściowy podany w *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei jednego z Państw Członkowskich został przygotowany za pomocą metody, która może pozostawić zanieczyszczenia, niekontrolowane przez monografię farmakopei, to należy zgłaszać te zanieczyszczenia oraz ich maksymalne limity tolerancji, jak również należy opisać odpowiednią procedurę badawczą.

Substancje barwiące spełniają, we wszystkich przypadkach, wymagania dyrektywy Rady 78/25/EWG.

Rutynowe badania przeprowadzane na każdej partii materiału wyjściowego są podane we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli zastosowano badania inne niż te podane w farmakopei, należy przedstawić dowód na to, że materiał wyjściowy spełnia wymogi jakościowe danej farmakopei.

W przypadkach, gdy specyfikacja zawarta w monografii *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei narodowej Państwa Członkowskiego jest niewystarczająca do zapewnienia jakości substancji, właściwe władze mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, bardziej stosownych specyfikacji.

Właściwe władze informują władze odpowiedzialne za wspomnianą farmakopeę. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza władzom tej farmakopei szczegóły stwierdzonej niewystarczalności oraz zastosowane dodatkowe specyfikacje.

W przypadkach, gdy materiał wyjściowy nie jest opisany ani w *Farmakopei Europejskiej*, ani w żadnej innej w Państwach Członkowskich, można zaakceptować zgodność z monografią farmakopei państwa trzeciego; w takich przypadkach składający wniosek przedkłada kopię monografii, do której dołącza, w przypadku gdy to niezbędne, zatwierdzenie procedur badawczych zawartych w monografii oraz, w przypadku gdy wskazane, tłumaczenie.

1.2. *Materiały wyjściowe niewymienione w farmakopei*

Składniki, które nie są ujęte w żadnej farmakopei, są opisane w postaci monografii przy zastosowaniu następujących pozycji:

- a) nazwa substancji spełniającej wymagania sekcji A pkt 2 jest uzupełniona wszystkimi nazwami handlowymi lub synonimami naukowymi;
- b) definicji substancji, podanej w formie podobnej do tej stosowanej w *Farmakopei Europejskiej* towarzyszy konieczny dowód wyjaśniający, dotyczący w szczególności struktury molekularnej, gdzie ma to zastosowanie; towarzyszy jej także właściwy opis metody syntezy. W przypadkach gdy substancje można opisać jedynie za pomocą metody wytwarzania, opis musi być na tyle szczegółowy, aby scharakteryzować substancję, która jest stała zarówno w swoim składzie, jak i działaniu;
- c) metody identyfikacji mogą być opisane w postaci kompletnych technik, które stosuje się w produkcji substancji, oraz w postaci badań, które powinny być wykonane rutynowo;
- d) badania czystości są opisane w odniesieniu do całkowitej ilości przewidywanych zanieczyszczeń, w szczególności tych, które mogą mieć szkodliwy wpływ oraz, gdy niezbędne, tych, które, mając na uwadze skład substancji, których wniosek dotyczy, mogłyby mieć niekorzystny wpływ na stabilność produktu leczniczego lub zniekształcić wyniki badań analitycznych;
- e) w odniesieniu do substancji złożonych pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego należy rozróżniać między przypadkiem, w którym wiele efektów farmakologicznych ma wpływ na chemiczną, fizyczną lub biologiczną

**▼B**

kontrolę niezbędnych głównych składników, a przypadkiem substancji zawierających jedną lub więcej grup zasad o podobnej aktywności, w stosunku do których można zastosować ogólną metodę badań;

- f) w przypadku zastosowania materiału pochodzenia zwierzęcego, należy opisać środki zapewniające, że preparat jest wolny od potencjalnych czynników patogenicznych;
- g) należy podać wszystkie specjalne środki ostrożności jakie mogą być niezbędne podczas przechowywania materiału wyjściowego oraz, gdy niezbędne, maksymalny okres przechowywania zanim niezbędne będzie przeprowadzenie ponownych badań.

### 1.3. *Cechy fizyko-chemiczne mogące wpływać na dostępność biologiczną*

Bez względu na to, czy są one wyszczególnione w farmakopei czy nie, należy przedstawić następujące informacje dotyczące substancji czynnych, jako część ogólnego opisu tych substancji czynnych, jeżeli dostępność biologiczna produktu leczniczego jest od nich zależna:

- postać krystaliczna i współczynniki rozpuszczalności,
- wielkość cząsteczki, gdzie wskazane, po sproszkowaniu,
- stan solwatacji,
- współczynnik cząstek olej / woda <sup>(1)</sup>.

Trzy pierwsze tiret nie mają zastosowania w przypadku substancji stosowanych jedynie w roztworze.

2. W przypadku gdy do wytworzenia weterynaryjnego produktu leczniczego stosuje się materiały źródłowe, takie jak mikroorganizmy, tkanki pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego, komórki lub płyny (włącznie z krwią) pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego albo biotechnologiczne konstrukcje komórkowe, należy opisać i udokumentować pochodzenie i historię materiału wyjściowego.

Opis materiału wyjściowego zawiera strategię wytwarzania, procedury oczyszczania / unieczynniania wraz z ich zatwierdzeniem oraz wszelkie kontrole przeprowadzane podczas trwania procesu, stworzone w celu zapewnienia jakości, bezpieczeństwa i spójności każdej partii gotowego produktu.

- 2.1. W przypadku korzystania z banku komórek należy podać charakterystykę komórki aby wykazać, że pozostały niezmiennione na poziomie pasażowania stosowanym w produkcji i później.
- 2.2. Materiały siewne, banki komórek, zbiorniki surowicy i inne materiały pochodzenia biologicznego oraz, w każdym przypadku, gdy będzie to możliwe, materiały źródłowe, z którego zostały pozyskane, muszą zostać przebadane na obecność czynników zewnątrzpochodnych.

Jeżeli obecność potencjalnie patogenicznych czynników zewnątrzpochodnych jest nieunikniona, materiał może być użyty jedynie wtedy, gdy dalsze przetwarzanie zapewni ich usunięcie i/lub unieczynnienie i musi to zostać zatwierdzone.

### D. SZCZEGÓLNE ŚRODKI DOTYCZĄCE ZAPOBIEGANIA PRZENOSZENIU ZWIERZĘCEJ ENCEFALOPATII GĄBCZASTEJ

Składający wniosek musi udowodnić, że weterynaryjny produkt leczniczy jest wyprodukowany zgodnie z wytycznymi opublikowanymi przez Komisję Europejską w tomie 7 jej publikacji „Zasady dotyczące produktów leczniczych we Wspólnocie Europejskiej” i ich uaktualnieniami, dotyczącymi zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcej encefalopatii gąbczastej poprzez weterynaryjne produkty lecznicze.

### E. BADANIA KONTROLNE PRZEPROWADZANE NA ETAPACH POŚREDNICH PROCESU WYTWÓRCZEGO

Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawierają na podstawie art. 12 ust. 3 lit. i) oraz j), jak również art. 13 ust. 1, szczegółowe dane odnoszące się do badań kontrolnych produktu, które mogą być wykonywane na etapach pośrednich procesu produkcyjnego, mające na celu zapewnienie spójności właściwości technicznych oraz procesu produkcyjnego.

<sup>(1)</sup> Właściwe władze mogą również wymagać podania wartości pK/pH, jeżeli uznają, że te informacje są istotne.

**▼B**

Badania te są istotne dla sprawdzania zgodności produktu leczniczego z formułą, gdy w drodze wyjątku, składający wniosek proponuje dla zbadania gotowego produktu metodę analityczną, która nie obejmuje prób dla wszystkich substancji czynnych (lub wszystkich składników zaróbek, które podlegają tym samym wymaganiom jak substancje czynne).

To samo odnosi się do przypadku, gdy kontrola jakości gotowego produktu zależy od badań kontrolnych podczas procesu, zwłaszcza, jeżeli substancja jest istotnie określona przez jej metodę wytwarzania.

**F. BADANIA PRODUKTU GOTOWEGO**

1. Do kontroli produktu gotowego partia produktu gotowego zawiera wszystkie jednostki postaci farmakologicznej, które są wykonane z tej samej początkowej ilości materiału i które przeszły te same serie operacji wytwarzania i/ lub sterylizacji lub, w przypadku produkcji ciągłej, wszystkie jednostki wyprodukowane w danej jednostce czasu.

Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wymienia te badania, które zostają wykonywane rutynowo dla każdej partii produktu gotowego. Podaje się częstotliwość wykonywania badań, które nie są przeprowadzane rutynowo. Należy wskazać limity dopuszczenia.

Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o zgodę na wprowadzenie do obrotu zawierają, zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. i) oraz j), jak również z art. 13 ust. 1, szczegółowe dane odnoszące się do badań kontrolnych produktu gotowego w momencie zwolnienia. Są przedkładane zgodnie z następującymi wymogami.

Przepisy ogólnych monografii *Farmakopei Europejskiej*, lub w przypadku ich braku, farmakopei Państwa Członkowskiego, stosuje się do wszystkich produktów w niej określonych.

Jeżeli stosuje się procedury oraz limity inne niż podane w ogólnych monografiach *Farmakopei Europejskiej*, lub w przypadku ich braku, narodowej farmakopei Państwa Członkowskiego, należy dostarczyć dowodu na to, że produkt gotowy, w przypadku przeprowadzenia badań zgodnie tymi monografiami, sprostałby wymaganiom jakości farmakopei dla tej postaci farmaceutycznej, której to dotyczy.

**1.1. Cechy ogólne produktu gotowego**

Niektóre badania cech ogólnych produktu zawsze dołączane są do badań produktu gotowego. Badania te odnoszą się, gdy mają zastosowanie, do kontroli średniej masy i maksymalnych odchyień, do badań mechanicznych, fizycznych lub mikrobiologicznych, charakterystyk organoleptycznych, charakterystyk fizycznych takich jak gęstość, pH, współczynnik załamania światła itd. Składający wniosek, w każdym szczególnym przypadku, wyszczególnia dla każdej z tych charakterystyk normy i limity tolerancji.

Warunki tych badań, gdzie stosowne, zastosowane urządzenia/aparatura oraz normy opisane są szczegółowo w każdym przypadku, gdy nie są podane w *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei Państw Członkowskich; to samo dotyczy przypadków, w których metody zalecone przez te farmakopee nie mogą być zastosowane.

Ponadto, farmaceutyczne postaci stałe, które mają być podawane doustnie podlegają badaniom *in vitro* dotyczącym tempa uwalniania i rozpuszczania substancji czynnej (substancji czynnych); badania te są wykonywane także w przypadku innego sposobu podawania, jeżeli właściwe władze Państwa Członkowskiego uznają to za niezbędne.

**1.2. Identyfikacja i analiza substancji czynnej (substancji czynnych)**

Identyfikacja oraz analiza substancji czynnej (substancji czynnych) są przeprowadzane albo na reprezentatywnej próbie pochodzącej z partii towaru lub za pomocą kilku jednostek dawkowania analizowanych indywidualnie.

Jeżeli nie istnieje właściwe uzasadnienie, to maksymalne dopuszczalne odchylenie w zawartości substancji czynnej w produkcie gotowym nie może przekraczać w momencie wytwarzania  $\pm 5\%$ .

Na podstawie badań stabilności, producent musi zaproponować i uzasadnić maksymalne dopuszczalne limity tolerancji dotyczące zawartości substancji czynnej w produkcie gotowym aż do końca proponowanej daty ważności.

W niektórych wyjątkowych przypadkach, w szczególności złożonych mieszanek, w których badanie substancji czynnych, których jest bardzo dużo albo, które występują w bardzo niewielkich ilościach, powodowałyby

**▼B**

konieczność zastosowania skomplikowanych, trudnych do przeprowadzenia badań w odniesieniu do każdej partii, analiza jednej lub więcej substancji czynnych w produkcie gotowym może zostać pominięta, jednakże pod warunkiem, że takie analizy są przeprowadzane, na etapach pośrednich procesu produkcyjnego. To rozluźnienie nie może zostać rozszerzone na charakterystykę substancji, których to dotyczy. Ta uproszczona technika zostaje uzupełniona metodą oceny ilościowej, pozwalającą właściwym władzom na stwierdzenie zgodności produktu leczniczego ze specyfikacją potwierdzoną po wprowadzeniu preparatu do obrotu.

W przypadku, gdy fizykochemiczne metody nie mogą dostarczyć wystarczających informacji na temat jakości produktu, obowiązkowe jest przeprowadzenie analizy biologicznej *in vivo* lub *in vitro*. Taka analiza musi, w każdym przypadku, gdy będzie to możliwe, zawierać materiały referencyjne oraz analizę statystyczną pozwalającą na obliczenie przedziałów ufności. W przypadku gdy przeprowadzenie takich badań produktu gotowego nie jest możliwe, można je przeprowadzić na etapach pośrednich procesu produkcyjnego, jednak należy tego dokonać jak najpóźniej w trakcie procesu.

W przypadku, gdy szczegółowe dane podane w sekcji B wskazują na znaczną nadwyżkę wsadu substancji czynnej użytej do wytworzenia produktu leczniczego, opis badań kontrolnych produktu gotowego zawiera, gdzie stosowne, badania chemiczne, a gdy niezbędne, toksyko-farmakologiczne zmiany, jakie zaszły w tej substancji, oraz cechy charakterystyczne i/lub analizę produktów degradacji.

### 1.3. Identyfikacja i analiza składników zaróbek

W stopniu, w jakim to konieczne, składniki zaróbek podlegają, co najmniej, badaniom identyfikacyjnym.

Proponowana procedura badawcza służąca do identyfikacji substancji barwiących musi umożliwiać przeprowadzenie weryfikacji, że takie środki są umieszczone w wykazie dołączonym do dyrektywy 78/25/EWG.

Obowiązkowe jest badanie dotyczące dolnego oraz górnego limitu w stosunku do czynników konserwujących i badanie górnego limitu dla każdego innego składnika zaróbki, jeżeli może on mieć niekorzystny wpływ na funkcje fizjologiczne; obowiązkowe jest badanie dolnego oraz górnego limitu w odniesieniu do zaróbki, jeżeli może on mieć wpływ na dostępność biologiczną substancji czynnej, chyba, że dostępność biologiczna jest zagwarantowana przez inne właściwe badania.

### 1.4. Badania bezpieczeństwa

Poza badaniami toksyko — farmakologicznymi przedłożonymi wraz z wnioskiem o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, szczegółowe dane dotyczące badań bezpieczeństwa, takich jak sterylność, endotoksyny bakteryjne, gorączkotwórczość oraz miejscowa tolerancja u zwierząt zawarte są w szczegółowych danych analitycznych za każdym razem, gdy takie badanie musi zostać wykonane rutynowo w celu potwierdzenia jakości produktu.

## G. BADANIE STABILNOŚCI

Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. f) oraz i) są przedłożone zgodnie z następującymi wymogami.

Podaje się opis badań, dzięki którym ustalono proponowane przez składającego wniosek, okres ważności, zalecane warunki przechowywania oraz specyfikacje przy końcu okresu ważności.

W przypadku mieszanek wstępnych dla pasz z zawartością substancji leczniczych, należy koniecznie podać informacje dotyczące okresu ważności paszy z zawartością substancji leczniczych, wytworzonych z tych mieszanek wstępnych zgodnie z zalecanymi wskazówkami dotyczącymi stosowania.

W przypadku, gdy produkt gotowy wymaga odtworzenia przed podaniem, wymagane jest podanie okresu ważności odtworzonego produktu, poparte istotnymi danymi dotyczącymi stabilności.

W przypadku fiolek zawierających większą ilość dawek, muszą być podane dane dotyczące stabilności, w celu uzasadnienia okresu ważności po pierwszym przekłuciu fiołki.

**▼B**

W przypadku gdy produkt gotowy może być podatny na wystąpienie produktów degradacji, składający wniosek musi je określić i wskazać metody charakterystyki oraz procedury badawcze.

Wnioski zawierają wyniki analiz uzasadniające proponowany okres ważności w przypadku stosowania zalecanych warunków przechowywania oraz specyfikację produktu gotowego pod koniec okresu ważności produktu gotowego w przypadku stosowania zalecanych warunków przechowywania.

Należy wskazać maksymalny dopuszczalny poziom produktów degradacji występujący pod koniec okresu ważności.

W każdym przypadku, gdy istnieje ryzyko wystąpienia interakcji między produktem a pojemnikiem należy przedłożyć badanie tej interakcji, zwłaszcza, gdy dotyczy to preparatów dających się wstrzykiwać lub aerozoli do użytku wewnętrznego.

**CZĘŚĆ 3****Badania dotyczące bezpieczeństwa oraz pozostałości**

Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. j) oraz art. 13 ust. 1 są przedłożone zgodnie z wymogami podanymi poniżej.

Państwa Członkowskie zapewniają, aby badania były przeprowadzane zgodnie z przepisami odnoszącymi się do dobrej praktyki laboratoryjnej przewidzianej w dyrektywie Rady 87/18/EWG z dnia 18 grudnia 1986 r. w sprawie harmonizacji przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych dotyczących stosowania zasad dobrej praktyki laboratoryjnej oraz kontroli jej stosowania podczas badań substancji chemicznych<sup>(1)</sup> oraz w dyrektywie Rady 88/320/EWG z dnia 9 czerwca 1988 r. w sprawie kontroli i weryfikacji Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (DPL)<sup>(2)</sup>.

**A. BADANIE BEZPIECZEŃSTWA****Rozdział I***Przeprowadzanie badań***1. Wprowadzenie**

Dokumentacja dotycząca bezpieczeństwa wskazuje na:

1. potencjalną toksyczność produktu leczniczego oraz każdy skutek niebezpieczny lub niepożądany, który może wystąpić w przypadku stosowania u zwierząt przy zastosowaniu proponowanych warunków; musi to być oceniane w odniesieniu do powagi warunków patologicznych których dotyczy;
2. potencjalnie szkodliwe skutki, wywołane u ludzi, przez pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych lub substancji w środkach spożywczych pozyskiwanych od leczonych zwierząt, oraz jakie trudności te pozostałości mogą spowodować w przetwórstwie przemysłowym środków spożywczych;
3. potencjalne zagrożenia, które mogą być spowodowane wystawieniem ludzi na działanie produktu leczniczego, na przykład podczas podawania go zwierzęciu;
4. potencjalne zagrożenia dla środowiska naturalnego wynikające z zastosowania produktu leczniczego.

Wszystkie wyniki powinny być godne zaufania i ogólnie ważne. W każdym przypadku, gdy jest to wskazane, należy przy opracowywaniu metod eksperymentalnych oraz przy ocenie wyników stosować procedury matematyczne i statystyczne. Dodatkowo, klinicyści otrzymują informacje dotyczące potencjału terapeutycznego produktu oraz zagrożeń wiążących się z jego zastosowaniem.

W niektórych przypadkach może być konieczne przebadanie metabolitów związku wyjściowego, w przypadkach gdy reprezentują one pozostałości, których to dotyczy.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 15 z 17.1.1987, str. 29. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Komisji 1999/11/WE (Dz.U. L 77 z 23.3.1999, str. 8).

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 145 z 11.6.1988, str. 35. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Komisji 1999/12/WE (Dz.U. L 77 z 23.3.1999, str. 22).

**▼B**

Zaróbka zastosowana w farmaceutyce po raz pierwszy traktowana jest jak substancja czynna.

## 2. **Farmakologia**

Badania farmakologiczne mają fundamentalne znaczenie przy wyjaśnianiu mechanizmów, za pomocą których produkt leczniczy wytwarza swój skutek terapeutyczny i z tego względu badania farmakologiczne przeprowadzane na eksperymentalnych oraz docelowych gatunkach zwierząt powinny być zawarte w części 4.

Jednakże badania farmakologiczne mogą być także pomocne w zrozumieniu zjawisk toksykologicznych. Ponadto, w przypadku, gdy produkt leczniczy wywołuje skutek farmakologiczny przy braku reakcji toksycznej lub przy dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania toksyczności, to te efekty farmakologiczne są brane pod uwagę podczas oceny bezpieczeństwa produktu leczniczego.

Z tego powodu dokumentacja dotycząca bezpieczeństwa jest zawsze poprzedzona szczegółami badań farmakologicznych podjętych na zwierzętach laboratoryjnych oraz wszystkich istotnych informacjach zaobserwowanych podczas badań klinicznych na zwierzęciu docelowym.

## 3. **Toksykologia**

### 3.1. *Toksyczność dawki pojedynczej*

Badania toksyczności dawki pojedynczej mogą być zastosowane do przewidywania:

- możliwych skutków ostrego przedawkowania u gatunków docelowych,
- skutków, które mogą wystąpić w przypadku przypadkowego podania ludziom,
- dawek, które mogą być przydatnie zastosowane w badaniach nad powtarzanymi dawkami.

Badania toksyczności pojedynczej dawki powinny ujawnić ostre skutki toksyczne substancji oraz czas przebiegu ich wystąpienia i remisji.

Badania te powinny zostać przeprowadzone, na co najmniej dwóch gatunkach ssaków. Jeden z gatunków może zostać zastąpiony, jeżeli jest to stosowne, przez zwierzę z gatunku, dla którego produkt leczniczy jest przeznaczony. Z zasady należy przebadać dwie drogi podawania leku. Jedna z nich może być taka sama jak ta, lub podobna do tej, proponowanej dla gatunku celowego. Jeżeli przewiduje się istotne wystawienie użytkownika na działanie produktu leczniczego, na przykład na wdychanie lub kontakt skórny, to należy przebadać te drogi.

W celu zmniejszenia liczby zwierząt i ich cierpień, opracowywane są ciągle nowe Protokoły dla badań toksyczności pojedynczej dawki. Badania przeprowadzone zgodnie z tymi nowymi procedurami, jeżeli zostaną prawidłowo ocenione, będą zatwierdzone tak jak badania przeprowadzone zgodnie z ustanowionymi oraz uznanymi wytycznymi międzynarodowymi.

### 3.2. *Toksyczność dawek powtarzanych*

Badania toksyczności dawek powtarzanych są przewidziane w celu wykrycia wszelkich fizjologicznych i/lub patologicznych zmian wywołanych powtarzanym podawaniem substancji czynnej lub kombinacji substancji czynnych, które są poddane badaniu, oraz w celu ustalenia, jaka jest zależność tych zmian od dawkowania.

W przypadku substancji lub produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania jedynie u zwierząt nie produkujących żywności, wystarczające byłoby z zasady badanie toksyczności dawki powtarzanej tylko na jednym gatunku zwierzęcia doświadczalnego. Badanie to może zostać zastąpione badaniem na zwierzęciu docelowym. Częstotliwość oraz droga podawania, a także czas trwania badania powinny być wybrane z uwzględnieniem proponowanych warunków zastosowania klinicznego. Badający podaje swoje powody dotyczące zakresu i czasu trwania prób oraz wybranego dawkowania.

W przypadku substancji lub produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt produkujących żywność, badanie musi zostać przeprowadzone, co najmniej na dwóch gatunkach, z których jeden nie powinien być gryzoniem. Badający musi podać przyczyny wyboru gatunków, biorąc pod uwagę dostępną wiedzę na temat metabolizmu tego produktu

**▼B**

u zwierząt oraz ludzi. Substancja badana musi być podawana doustnie. Okres trwania badania wynosi, co najmniej 90 dni. Badający jasno określa i podaje przyczyny wyboru metody i częstotliwości podawania oraz długości trwania prób.

Dawka maksymalna powinna być z zasady wybrana w taki sposób, aby spowodować wystąpienie objawów szkodliwych. Najniższa dawka nie powinna dawać żadnych dowodów toksyczności.

Ocena skutków toksycznych oparta jest na obserwacji zachowań, wzrostu, badaniach hematologicznych i fizjologicznych, w szczególności tych odnoszących się do organów wydzielania, a także na sprawozdaniach z autopsji i towarzyszących im danych histologicznych. Wybór i zakres każdej grupy badań zależy od gatunku wykorzystanego zwierzęcia oraz od stanu wiedzy w danej chwili.

W przypadku nowych kombinacji znanych substancji, które były przebadane zgodnie z przepisami niniejszej dyrektywy, badania dawek powtarzanych mogą, za wyjątkiem przypadków gdzie badania toksyczności wykazały zwiększenie lub nowe skutki toksyczności, zostać odpowiednio zmienione przez badającego, który musi podać swoje powody dla takich zmian.

### 3.3. *Tolerancja gatunków docelowych*

Należy podać szczegóły wszelkich objawów nietolerancji, jakie zostały zaobserwowane podczas badań przeprowadzonych na gatunkach docelowych zgodnie z wymaganiami sekcji B część 4 rozdział 1. Należy określić te badania, dawkę, przy której wystąpiła nietolerancja oraz gatunki i rasy, których to dotyczy. Należy także przedstawić szczegóły wszystkich nieprzewidzianych zmian fizjologicznych.

### 3.4. *Toksyczność dotycząca rozrodu włącznie z teratogennością*

#### 3.4.1. *Badania dotyczące oddziaływania na reprodukcję*

Celem tego badania jest identyfikacja możliwego osłabienia męskich lub żeńskich funkcji reprodukcyjnych lub szkodliwych skutków na potomstwo, wynikających z podawania produktu leczniczego lub substancji będącej przedmiotem badania.

W przypadku substancji lub produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt produkujących żywność, badania nad skutkami dotyczącymi reprodukcji muszą zostać przeprowadzone w formie badania dwóch pokoleń, na co najmniej jednym gatunku, z zasady gryzoni. Substancja lub produkt leczniczy poddawany badaniu podawany jest zarówno osobnikom męskim jak i żeńskim we właściwym czasie przed parzeniem się. Podawanie należy kontynuować do momentu odstawienia od piersi pokolenia F2. Należy zastosować, co najmniej trzy poziomy dawkowania. Dawka maksymalna powinna być wybrana w taki sposób, aby spowodować wystąpienie objawów szkodliwych. Najniższa dawka nie powinna dawać żadnych dowodów toksyczności.

Ocena wpływu na reprodukcję powinna być oparta na płodności, ciąży i zachowaniach macierzyńskich; ssaniu, wzroście i rozwoju potomka F1 od poczęcia do dojrzałości; rozwoju potomka F2 do momentu zaprzestania ssania.

#### 3.4.2. *Badania skutków oddziaływania toksycznego na zarodek/płód, włącznie z teratogennością*

W przypadku substancji lub produktów leczniczych przeznaczonych dla zwierząt produkujących żywność należy przeprowadzić badania skutków oddziaływania toksycznego na zarodek/płód, włącznie z teratogennością. Badania te są przeprowadzane na co najmniej dwóch gatunkach ssaków, z zasady na gryzoni i królika. Szczegółowe dane badania (liczba zwierząt, dawki, czas, w którym były podawane, oraz kryteria oceny wyników) uzależnione są od stanu wiedzy naukowej w czasie, gdy wniosek jest przedkładany oraz od poziomu istotności statystycznej, jaki wyniki te powinny osiągnąć. Badanie na gryzoniach może być powiązane z badaniami wpływu na funkcję reprodukcyjną.

W przypadku substancji lub produktów leczniczych, które nie są przewidziane do stosowania u zwierząt produkujących żywność, wymagane jest przeprowadzenie badań nad skutkami oddziaływania toksycznego na zarodek/płód, włącznie z teratogennością na co najmniej jednym gatunku, które może być gatunkiem docelowym, jeżeli produkt jest przewidziany do stosowania u zwierząt, które mogą być używane do hodowli.

**▼B****3.5. Mutagenność**

Badania na mutagenność są przewidziane dla oceny potencjalnej możliwości substancji wywołania zmian przenoszonych w materiale genetycznym komórek.

Każda nowa substancja przeznaczona do zastosowania w weterynaryjnych produktach leczniczych musi być oceniana pod względem własności mutagennych.

Liczba oraz rodzaje badań jak również kryteria oceny wyników są uzależnione od stanu wiedzy naukowej w momencie przedkładania wniosku.

**3.6. Rakotwórczość**

Zasadniczo wymagane będą długoterminowe badania na zwierzętach dotyczące rakotwórczości i dotyczące substancji, na kontakt z którymi będą narażeni ludzie

- te, które mają bliskie powinowactwo chemiczne ze znanymi substancjami kancerogennymi,
- te, które podczas badania mutagenności wykazywały możliwość skutków kancerogennych,
- te, które spowodowały wystąpienie podejrzanych objawów podczas badań nad toksycznością.

Przy projektowaniu badań nad rakotwórczością oraz podczas oceny ich wyników należy brać pod uwagę stan wiedzy naukowej w momencie składania wniosku.

**3.7. Wyjątki**

W przypadku, gdy produkt leczniczy jest przewidziany do stosowania miejscowego, należy przebadać wchłanianie ogólnoustrojowe u docelowych gatunków zwierząt. Jeżeli zostanie udowodnione, że ogólnoustrojowe wchłanianie jest nieznaczne, można ominąć badania na toksyczność dawek powtarzanych, badania toksyczności dotyczącej rozrodu oraz badania rakotwórczości, chyba że:

- zgodnie z ustanowionymi warunkami dotyczącymi stosowania można się spodziewać, że produkt leczniczy zostanie przyjęty przez zwierzę doustnie, lub
- składniki lecznicze mogą się przedostać do środków spożywczych uzyskanych od leczonego zwierzęcia (preparaty wewnątrzsktokowe).

**4. Inne wymagania****4.1. Immunotoksyczność**

W przypadkach, gdy skutki zaobserwowane podczas badań nad powtarzanymi dawkami u zwierząt obejmują specyficzne zmiany w wadze i/lub obrazie histologicznym organów limfatycznych oraz zmiany w zespołach komórek w tkankach limfatycznych, szpiku kostnym lub obwodowych leukocytach, badający rozważa potrzebę dodatkowych badań nad skutkami wywoływanymi przez ten produkt w układzie odpornościowym.

Przy projektowaniu takich badań oraz podczas oceny ich wyników należy brać pod uwagę stan wiedzy naukowej w momencie składania wniosku.

**4.2. Mikrobiologiczne właściwości pozostałości****4.2.1. Potencjalne skutki dotyczące flory w przewodzie pokarmowym człowieka**

Ryzyko mikrobiologiczne stwarzane przez pozostałości związków antybiotycznych dla flory przewodu pokarmowego człowieka musi być przebadane zgodnie ze stanem wiedzy naukowej w momencie przedkładania wniosku.

**4.2.2. Potencjalne skutki dotyczące mikroorganizmów zastosowanych podczas przemysłowego przetwarzania żywności.**

W niektórych przypadkach niezbędne może się okazać przeprowadzenie badań w celu ustalenia czy pozostałości powodują trudności oddziaływujące na procesy technologiczne stosowane w przemysłowym przetwarzaniu środków spożywczych.



**▼B**4.3. *Obserwacje u ludzi*

Należy dostarczyć informacje wskazujące na to, czy składniki weterynaryjnego produktu leczniczego są stosowane jako produkty lecznicze w leczeniu ludzi; jeżeli tak, należy sporządzić sprawozdanie dotyczące wszystkich zaobserwowanych skutków (łącznie z objawami niepożądanymi) u ludzi oraz ich przyczyny, biorąc pod uwagę, że mogą one być ważne w ocenie weterynaryjnego produktu leczniczego, w przypadku, gdy jest to właściwe, w świetle wyników badań podanych w bibliografiach; w przypadku, gdy składniki weterynaryjnych produktów leczniczych nie są same w sobie stosowane, lub już nie są stosowane, jako produkty lecznicze w leczeniu ludzi, należy podać ku temu powody.

5. **Ekotoksyczność**

5.1. Celem badania ekotoksyczności weterynaryjnego produktu leczniczego jest dokonanie oceny potencjalnie szkodliwych skutków dla środowiska naturalnego, które mogą zostać wywołane przez zastosowanie tego produktu, oraz rozpoznanie wszelkich środków zapobiegawczych, które mogą być niezbędne w celu zmniejszenia takiego ryzyka.

5.2. Ocena ekotoksyczności jest obowiązkowa dla każdego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnym produktem leczniczym, innego niż wnioski przedłożone zgodnie z art. 12 ust. 3, lit. j) oraz art. 13 ust. 1.

5.3. Ocena przeprowadzana jest zasadniczo w dwóch fazach.

W pierwszej fazie, badający ocenia potencjalny zakres wystawienia środowiska naturalnego na produkt, jego substancje czynne lub istotne metabolity, biorąc pod uwagę:

- gatunki docelowe oraz proponowany wzór stosowania (na przykład leczenie masowe lub leczenie pojedynczych zwierząt),
- metodę podawania, w szczególności możliwy zakres, w którym produkt wejdzie bezpośrednio do systemu środowiskowego,
- możliwą ekskrecję produktu, jego substancji czynnych lub istotnych metabolitów do środowiska przez leczone zwierzęta; jego trwałość w takich wydalinach,
- utylizację niewykorzystanego produktu lub jego odpadów.

5.4. W fazie drugiej, mając na uwadze zakres, w jakim produkt będzie oddziaływał na środowisko oraz dostępne informacje dotyczące właściwości fizycznych / chemicznych, farmakologicznych i/lub toksykologicznych związku, który został uzyskany podczas przeprowadzania innych badań i badań wymaganych przez niniejszą dyrektywę, badający rozważa wtedy, czy są niezbędne dalsze specyficzne badania dotyczące skutków powodowanych przez ten produkt w stosunku do poszczególnych ekosystemów.

5.5. Jako właściwe mogą być wymagane dalsze badania nad:

- losem i zachowaniem w glebie,
- losem i zachowaniem w wodzie oraz w powietrzu,
- wpływem na organizmy wodne,
- wpływem na inne organizmy niecelowe.

Te dalsze badania są wykonywane, jeżeli jest to wskazane, zgodnie z Protokołami badań ustanowionymi w załączniku V dyrektywy Rady 67/548/EWG z dnia 27 czerwca 1967 r. W sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych dotyczących klasyfikacji, pakowania oraz etykietowania substancji niebezpiecznych<sup>(1)</sup> lub, gdy punkt końcowy nie jest odpowiednio objęty tymi Protokołami, zgodnie z innymi uznanymi międzynarodowo Protokołami dotyczącymi weterynaryjnych produktów leczniczych i/lub substancji czynnych i/lub wydalanych metabolitów. Liczba i rodzaje badań oraz kryteria ich oceny opierają się na stanie wiedzy naukowej w momencie przedkładania wniosku.

<sup>(1)</sup> Dz.U. 196 z 16.8.1967, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Komisji 2000/33/WE (Dz.U. 136 z 8.6.2000, str. 90).



## Rozdział II

### *Przedstawianie danych szczegółowych oraz dokumentów*

Jak w przypadku każdej pracy naukowej, dokumentacja dotycząca badań bezpieczeństwa powinna zawierać:

- a) wprowadzenie określające przedmiot, z dołączonymi wszystkimi użytecznymi odniesieniami bibliograficznymi;
- b) szczegółową identyfikację substancji opracowywanej, łącznie z:
  - międzynarodową niezastrzeżoną nazwą (INN),
  - nazwą Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej (IUPAC),
  - numerem Chemical Abstract Service (CAS),
  - klasyfikacją terapeutyczną i farmakologiczną,
  - synonimami i skrótami,
  - wzorami strukturalnymi,
  - formułą molekularną,
  - masą cząsteczkową,
  - stopniem zanieczyszczenia,
  - jakościowym i ilościowym składem zanieczyszczeń,
  - opisem właściwości fizycznych,
  - temperaturą topnienia,
  - temperaturą wrzenia,
  - ciśnieniem pary,
  - rozpuszczalnością w wodzie lub rozpuszczalnikach organicznych wyrażoną w g/l, ze wskazaniem temperatury,
  - gęstością,
  - widmem refrakcji, rotacji itd;
- c) szczegółowy Protokół eksperymentalny podający powody dla każdego pominięcia niektórych badań wymienionych powyżej, opis zastosowanych metod, aparatury oraz materiałów, szczegóły dotyczące gatunków, hodowli lub rasy zwierząt, gdzie zostały pozyskane, ich liczbę i warunki, w jakich były przetrzymywane i karmione, stwierdzający między innymi czy były wolne od specyficznych patogenów (SPF);
- d) wszystkie uzyskane wyniki, bez względu na to, czy są korzystne czy niekorzystne. Oryginalne dane powinny być opisane wystarczająco szczegółowo, tak aby pozwolić na krytyczną ocenę wyników niezależnie od ich interpretacji przez autora. W celu lepszej prezentacji wyników mogą towarzyszyć ilustracje;
- e) w przypadku gdy jest wymagana przez program badawczy, statystyczną analizę wyników oraz odchylenia danych;
- f) obiektywną dyskusję na temat uzyskanych wyników, prowadzącą do wniosków dotyczących bezpieczeństwa substancji, jej wskaźnika bezpieczeństwa u zwierzęcia badanego oraz zwierzęcia docelowego oraz możliwych skutków ubocznych w zakresach zastosowania, jej czynnych poziomów dawek oraz możliwych niezgodności;
- g) szczegółowy opis i dogłębną dyskusję nad wynikami badania dotyczącego bezpieczeństwa pozostałości w żywności oraz ich przydatności dla oceny potencjalnych zagrożeń dla ludzi, powodowanych przez obecność pozostałości. Dyskusja powinna prowadzić do propozycji zapewniających eliminację jakiegokolwiek niebezpieczeństwa dla człowieka poprzez zastosowanie uznanych międzynarodowo kryteriów oceny, na przykład: niezaobserwowany poziom skutków u zwierząt, propozycja wyboru wskaźnika bezpieczeństwa oraz dopuszczalnych dziennych dawek przyjmowania (ADI);
- h) dogłębną dyskusję nad ryzykiem dotyczącym osób przygotowujących produkt leczniczy lub podających go zwierzętom, po której powinny nastąpić propozycje odpowiednich środków podejmowanych w celu zmniejszenia takiego ryzyka;

**▼B**

- i) dogłębną dyskusję nad ryzykiem jakie może stwarzać zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, w proponowanych warunkach praktycznych, w stosunku do środowiska naturalnego, po której powinny nastąpić propozycje właściwych środków podejmowanych w celu zmniejszenia takiego ryzyka;
- j) wszystkie informacje niezbędne do zaznajomienia klinicysty, tak dalece jak to możliwe, z użytecznością proponowanego produktu. Dyskusja będzie wsparta sugestiami dotyczącymi skutków ubocznych i możliwości leczenia ostrych reakcji toksycznych u zwierząt, którym ten produkt podano;
- k) końcowe sprawozdanie biegłego, który dostarcza szczegółową analizę krytyczną informacji, do których odniesiono się powyżej, w świetle wiedzy naukowej dostępnej w momencie przedkładania wniosku wraz ze szczegółowym streszczeniem wszystkich wyników z istotnych badań bezpieczeństwa oraz dokładne odniesienia bibliograficzne.

**B. BADANIE POZOSTAŁOŚCI****Rozdział I***Przeprowadzanie badań***1. Wprowadzenie**

Do celów niniejszej dyrektywy „pozostałości” oznaczają wszystkie substancje czynne lub ich metabolity, które pozostają w mięsie lub innych środkach spożywczych wytworzonych ze zwierzęcia, któremu podano dany preparat leczniczy.

Celem badania pozostałości jest ustalenie czy, a jeżeli tak, to w jakich warunkach i w jakim zakresie, pozostałości utrzymują się w środkach spożywczych wyprodukowanych z leczonych zwierząt oraz aby określić czas wycofania który musi być brany pod uwagę w celu zapobiegania jakimkolwiek zagrożeniu dla zdrowia człowieka i/lub trudnościom w przetwórstwie przemysłowym środków spożywczych.

Ocena zagrożenia spowodowanego przez pozostałości pociąga za sobą konieczność ustalenia czy pozostałości są obecne w zwierzętach leczonych w proponowanych warunkach stosowania oraz badanie skutków wywołanych przez te pozostałości.

W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt wytwarzających żywność, dokumentacja dotycząca pozostałości musi wskazywać:

1. w jakim zakresie oraz jak długo pozostałości weterynaryjnego produktu leczniczego lub jego metabolity pozostają w tkankach leczonego zwierzęcia lub w środkach spożywczych pozyskanych od niego;
2. że w celu zapobiegania jakimkolwiek ryzyku dla zdrowia konsumenta środków spożywczych pochodzących od leczonego zwierzęcia, lub trudnościach w przetwórstwie przemysłowym środków spożywczych, można ustalić realistyczne okresy wycofania, które mogą być dotrzymane w normalnych warunkach gospodarki rolnej;
3. że dostępne są praktyczne metody analityczne odpowiednie do rutynowego stosowania w celu weryfikacji zgodności z okresem wycofania.

**2. Metabolizm i kinetyka pozostałości****2.1. Farmakokinetyka (wchłanianie, rozmieszczenie, biotransformacja, ekskrecja)**

Celem badań farmakokinetycznych w odniesieniu do pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych jest ocena wchłaniania, rozmieszczenia, biotransformacji oraz ekskrecji produktu u gatunków docelowych.

Produkt gotowy lub preparat, który jest równoważny biologicznie, jest podawany gatunkowi docelowemu w zalecanej dawce maksymalnej.

Uwzględniając metodę podawania, należy opisać dokładnie zakres wchłaniania produktu leczniczego. Jeżeli zostanie udowodnione, że ogólnoustrojowe wchłanianie produktów do stosowania miejscowego jest nieznaczące, dalsze badania pozostałości nie będą wymagane.

Należy opisać rozmieszczenie produktu leczniczego w zwierzęciu docelowym; należy brać pod uwagę możliwość wiązania białka osocza krwi, przenikanie do mleka lub do jaj oraz akumulację związków lipofilnych.

**▼B**

Należy opisać drogę ekskrecji produktu ze zwierzęcia docelowego. Należy określić i scharakteryzować główne metabolity.

### 2.2. *Ubytek pozostałości*

Celem tych badań, które mierzą szybkość, z jaką pozostałości ubywają ze zwierzęcia docelowego po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego, jest możliwość określenia okresu wycofania.

Określana jest ilość pozostałości w badanym zwierzęciu w różnych okresach czasu po podaniu ostatniej dawki preparatu leczniczego, stosując odpowiednie metody fizyczne, chemiczne lub biologiczne; wyszczególniane są procedury techniczne oraz pewność i czułość zastosowanych metod.

### 3. **Rutynowe metody analityczne służące do wykrywania pozostałości**

Należy zaproponować procedury analityczne, które można wykonać w przebiegu rutynowego badania i które posiadają taki poziom czułości, który pozwala na pewne wykrycie przekroczenia dozwolonych prawnie maksymalnych limitów pozostałości.

Proponowana metoda analityczna opisana jest szczegółowo. Jest ona zatwierdzana i, w normalnych warunkach, wystarczająco odporna do celów rutynowego monitorowania pozostałości.

Opisuje się następujące cechy charakterystyczne:

- specyficzność,
- dokładność, włącznie z czułością,
- precyzję,
- limit wykrywania,
- limit ilościowy,
- praktyczność oraz stosowanie w normalnych warunkach laboratoryjnych,
- podatność na zakłócenia.

Przydatność proponowanej metody analitycznej oceniana jest w świetle stanu wiedzy naukowej i technicznej w momencie przedkładania wniosku.

## R o z d z i a ł  I I

### *Przedstawienie danych szczegółowych i dokumentów*

Jak w przypadku każdej pracy naukowej, dokumentacja dotycząca badania pozostałości zawiera:

- a) wprowadzenie określające przedmiot, do którego dołączono wszystkie użyteczne odniesienia bibliograficzne;
- b) szczegółową identyfikację medykamentu włącznie z:
  - składem,
  - czystością,
  - identyfikacją partii,
  - związkiem z produktem końcowym,
  - specyficzną aktywnością oraz czystością radową oznakowanych substancji,
  - pozycją oznaczonych atomów w cząsteczce;
- c) szczegółowy Protokół eksperymentalny podający powody dla każdego pominięcia niektórych badań wymienionych powyżej, opis zastosowanych metod, aparatury oraz materiałów, szczegóły dotyczące gatunków, hodowli lub rasy zwierząt, gdzie zostały pozyskane, ich liczbę i warunki w jakich były przetrzymywane i karmione;
- d) wszystkie uzyskane wyniki, bez względu na to czy są korzystne czy niekorzystne. Oryginalne dane muszą być opisane wystarczająco szczegółowo, tak aby pozwolić na krytyczną ocenę wyników niezależnie od ich interpretacji przez autora. Wynikom mogą towarzyszyć ilustracje;
- e) w przypadku gdy jest wymagana przez program badawczy, statystyczną analizę wyników oraz odchylenia danych;

**▼B**

- f) obiektywną dyskusję na temat uzyskanych wyników, po której powinny zostać podane propozycje maksymalnych limitów pozostałości dla substancji czynnych zawartych w produkcie, wyszczególniające pozostałość znacznikową oraz celowe tkanki, których to dotyczy, oraz propozycje dotyczące okresu wycofania niezbędnego do zapewnienia, że środki spożywcze pozyskiwane od leczonego zwierzęcia nie zawierają żadnych pozostałości, które mogłyby stanowić zagrożenie dla konsumenta;
- g) końcowe sprawozdanie biegłego, który dostarcza szczegółową analizę krytyczną informacji do których odniesiono się powyżej, w świetle wiedzy dostępnej w momencie przedkładania wniosku wraz ze szczegółowym streszczeniem wszystkich wyników z istotnych badań dotyczących pozostałości oraz dokładne odniesienia bibliograficzne.

*CZĘŚĆ 4***Badania przedkliniczne i kliniczne**

Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. j) oraz art. 13 ust. 1 są przedkładane zgodnie z przepisami niniejszej części.

**Rozdział I***Wymagania przedkliniczne*

Badania przedkliniczne wymagane są w celu ustalenia aktywności farmakologicznej oraz tolerancji produktu.

**A. FARMAKOLOGIA****A.1 Farmakodynamika**

Badanie farmakodynamiki musi posiadać dwie wyraźne linie podejścia:

Po pierwsze, mechanizm akcji oraz skutki farmakologiczne, na których opiera się zalecane w praktyce stosowanie muszą być odpowiednio opisane. Wyniki muszą być określone w postaci ilościowej (stosując, na przykład, krzywe efektów dawki, krzywe efektu czasu itd.) oraz, gdy tylko możliwe, w porównaniu z substancją, której aktywność jest dobrze znana. W przypadkach, gdy wymagana jest wyższa skuteczność substancji czynnej, należy przedstawić różnice i wykazać, że są statystycznie istotne.

Po drugie, badający podaje pełną farmakologiczną ocenę substancji czynnej, ze specjalnym odniesieniem do możliwych działań ubocznych. Na ogół badane są główne funkcje.

Badający określa skutki drogi podawania, formulację, itd. aktywności farmakologicznej substancji czynnej.

Badania są wzmagane w przypadku, gdy zalecana dawka osiąga poziom powodujący wystąpienie działań niepożądanych.

Techniki eksperymentalne, o ile nie są procedurami standardowymi, są opisane z takimi szczegółami, które pozwalają na ich powtórzenie a badający ustala ich ważność. Wyniki doświadczalne są określone jasno, a dla pewnych rodzajów badań podaje się ich istotność statystyczną.

Jeżeli nie podano istotnych powodów przeciwnych, bada się również każdą ilościową modyfikację reakcji wynikającą z powtórzonego podawania substancji.

Mieszanki produktów leczniczych są tworzone albo z powodów farmakologicznych albo ze wskazań klinicznych. W pierwszym przypadku badania farmakodynamiczne i/lub farmakokinetyczne mają wykazać te interakcje, które mogłyby sprawić, że mieszanka jest, w zastosowaniu klinicznym, bezwartościowa. W drugim przypadku, gdy uzasadnienie naukowe dla mieszanki produktów leczniczych uzyskuje się poprzez eksperymenty kliniczne, badanie określa czy wyniki oczekiwane mogą być przedstawiane na zwierzętach oraz, przynajmniej, sprawdza się znaczenie każdego działania niepożądanego. Jeżeli mieszanka zawiera nową substancję czynną, to musi ona zostać przedtem dokładnie przebadana.

**A.2. Farmakokinetyka**

Podstawowa informacja farmakokinetyczna dotycząca nowej substancji czynnej jest z zasady pożyteczna w kontekście klinicznym.

Przedmiotowość farmakokinetyki może być podzielona na dwie główne dziedziny:

**▼B**

- i) farmatokinetykę opisową, prowadzącą do oceny podstawowych parametrów takich jak czystość ciała, objętości rozmieszczenia, średniego czasu utrzymywania itd.;
- ii) stosowanie tych parametrów do badań nad powiązaniem między trybem dawkowania, stężeniem w plazmie i tkankach oraz efektami farmakologicznymi, terapeutycznymi lub toksycznymi.

W przypadku gatunków docelowych, badania farmakokinetyczne są z reguły niezbędne do zastosowania produktów leczniczych o możliwie najwyższej skuteczności i bezpieczeństwie. Takie badania są użyteczne w szczególności dla klinicysty, pozwalają na ustalenie trybu podawania (drogi i miejsca podawania, dawki, przerw między dawkami, liczbę podań itd.) oraz na przyjęcie trybu podawania w zależności od pewnych zmiennych populacji (np. wiek, choroba). Takie badania są bardziej skuteczne przy większej liczbie zwierząt i z zasady dają więcej informacji niż klasyczne badania miareczkowania dawek.

W przypadku nowych mieszanek ze znanych składników, które zostały przebadane zgodnie z przepisami niniejszej dyrektywy, badania farmakokinetyczne tych ustalonych mieszanek nie są wymagane, jeżeli można uzasadnić, że podanie substancji czynnych w stałej mieszance nie zmienia ich właściwości farmakokinetycznych.

**A.2.1. Dostępność biologiczna / równoważność biologiczna**

W celu ustalenia równoważności biologicznej podejmuje się odpowiednie badania dostępności biologicznej:

- podczas porównywania produktu leczniczego o zmienionej formule z już istniejącym,
- podczas porównywania nowej metody lub drogi podawania z już ustaloną,
- we wszystkich przypadkach określonych w art. 13 ust. 1.

**B. TOLERANCJA U ZWIERZĄT Z GATUNKÓW DOCELOWYCH**

Celem tego badania, które jest przeprowadzane na wszystkich gatunkach zwierząt, dla których produkt leczniczy jest przewidziany, jest przeprowadzenie u wszystkich tych gatunków zwierząt prób, dotyczących miejscowej i ogólnej tolerancji, w celu ustalenia tolerowanej dawki, na tyle dużej, aby pozwalała na odpowiednio szeroki wskaźnik bezpieczeństwa oraz klinicznych objawów nietolerancji stosując zalecaną drogę lub drogi podawania w takim zakresie, w jakim można to uzyskać poprzez zwiększenie dawki terapeutycznej i/lub czasu trwania kuracji. Sprawozdanie z tych prób ma zawierać tak dużo, jak to możliwe, szczegółów przewidywanych skutków farmakologicznych oraz działań niepożądanych; te ostatnie są oceniane w poszanowaniu faktu, że używane zwierzęta mogą mieć bardzo dużą wartość.

Produkt leczniczy jest podawany, co najmniej zalecaną drogą podawania.

**C. OPORNOŚĆ**

Dane dotyczące wystąpienia organizmów odpornych są niezbędne w przypadkach produktów leczniczych stosowanych w celu zapobiegania lub leczenia chorób zakaźnych lub zakażenia zwierząt pasożytami.

**Rozdział II***Wymagania kliniczne***1. Zasady ogólne**

Celem prób klinicznych jest przedstawienie lub uzasadnienie skutków weterynaryjnego produktu leczniczego po podaniu zalecanej dawki, w celu ustalenia wskazań oraz przeciwwskazań w zależności od gatunku, wieku, hodowli oraz płci, wskazówek dotyczących zastosowania, wszystkich działań niepożądanych, które może wywoływać, oraz jego bezpieczeństwa oraz tolerancji w normalnych warunkach stosowania.

Jeżeli nie uzasadniono inaczej, próby kliniczne przeprowadza się na zwierzętach kontrolnych (kontrolowane próby kliniczne). Uzyskany wynik jest porównywany z placebo lub z brakiem leczenia i/lub z efektem zarejestrowanego produktu leczniczego o uznanej wartości terapeutycznej. Podaje się wszystkie uzyskane wyniki zarówno pozytywne jak i negatywne.

Wymienia się metody stosowane w celu postawienia diagnozy. Wyniki przedstawia się stosując ilościowe lub konwencjonalne kryteria kliniczne. Stosuje się i uzasadnia odpowiednie metody statystyczne.

**▼B**

W przypadku weterynaryjnego produktu leczniczego przeznaczonego początkowo do stosowania jako wzmacniacz działania, zwraca się szczególną uwagę na:

- wydajność produkcji zwierzęcej,
- jakość produkcji zwierzęcej (jakość organoleptyczną, odżywczą, higieniczną oraz własności technologiczne),
- wartość odżywczą oraz wzrost zwierzęcia,
- ogólny stan zdrowia zwierzęcia,

Dane doświadczalne potwierdzane są przez dane uzyskiwane w praktycznych warunkach terenowych.

W przypadku, gdy w odniesieniu do szczególnych wskazań terapeutycznych, składający wniosek wykaże, że nie jest w stanie uzyskać wyczerpujących danych dotyczących skutków terapeutycznych z powodu:

- a) wskazania, dla których produkt leczniczy jest przewidziany występują tak rzadko, że nie można racjonalnie oczekiwać, że składający wniosek może przedstawić wyczerpujące dowody;
- b) przy obecnym stanie wiedzy naukowej nie można przedstawić wyczerpujących informacji;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać wydane jedynie pod następującymi warunkami:

- a) określony produkt leczniczy, jest dostępny jedynie na receptę weterynaryjną i może być, w niektórych przypadkach, stosowany jedynie pod bezwzględny nadzorem lekarza weterynarii;
- b) ulotka dołączona do produktu oraz wszystkie inne informacje muszą zwrócić uwagę praktykującego lekarza weterynarii na fakt, że w pod niektórymi specyficznymi względami, dostępne szczegółowe dane odnoszące się do produktu leczniczego o którym mowa, są w danej chwili jeszcze niekompletne.

## 2. Przeprowadzanie prób

Wszystkie próby kliniczne przeprowadza się zgodnie z w pełni uwzględnionym szczegółowym Protokołem prób, który jest zarejestrowany na piśmie przed ich rozpoczęciem. Dobro zwierząt użytych do prób podlega nadzorowi weterynaryjnemu i jest w pełni brane pod uwagę podczas opracowywania każdego Protokołu z prób i podczas całego okresu prowadzenia prób.

Wymagane są ustanowione wstępnie, pisemne, systematyczne procedury dotyczące organizacji, przeprowadzenia, zbierania danych, dokumentacji oraz weryfikacji prób klinicznych.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek próby należy uzyskać i udokumentować zgodę właściciela zwierząt, które będą użyte w próbie. Właściciel zwierząt jest w szczególności informowany na piśmie o konsekwencjach wynikających z wzięcia udziału w próbie dotyczących późniejszego usunięcia leczonych zwierząt lub pobierania środków spożywczych od leczonych zwierząt. Do dokumentacji z prób dołącza się kopię tego powiadomienia, kontrasygnowaną i datowaną przez właściciela zwierząt.

Jeżeli próba nie jest przeprowadzana ze ślepą próbą to, analogicznie do oznaczania formuł przewidzianych do stosowania w weterynaryjnych próbach klinicznych obowiązują przepisy art. 58, 59 oraz 60 dotyczące etykietowania weterynaryjnych produktów leczniczych. We wszystkich przypadkach na etykietach znajdują się naniesione w sposób wyraźny i nieusuwalny wyrazy „do stosowania jedynie w weterynaryjnych próbach klinicznych”.

## Rozdział III

### *Szczegółowe dane i dokumenty*

Jak w przypadku każdej pracy naukowej, dokumentacja dotycząca skuteczności zawiera wprowadzenie określające przedmiot, z dołączoną całą, użyteczną dokumentacją bibliograficzną.

Cała dokumentacja przed — kliniczna i kliniczna musi być wystarczająco szczegółowa, aby umożliwić obiektywną ocenę. Wszystkie badania i próby muszą być zgłoszone, bez względu na to czy są dla składającego wniosek korzystne czy niekorzystne.

**▼B****1. Zapisy obserwacji przedklinicznych**

W każdym przypadku, gdy jest to możliwe podaje się dane szczegółowe dotyczące wyników:

- a) badań ukazujących działania farmakologiczne;
- b) badań ukazujących mechanizmy farmakologiczne podkreślając skutek terapeutyczny;
- c) badań ukazujących główne procesy farmakokinetyczne;

Jeżeli podczas przeprowadzania badań wystąpią niespodziewane wyniki to powinny być one wyszczególnione.

We wszystkich próbach przed-klinicznych podaje się dodatkowo następujące szczegółowe dane:

- a) streszczenie;
- b) szczegółowy Protokół eksperymentalny podający opis zastosowanych metod, aparatury i materiałów, szczegóły takie jak gatunki, wiek, płeć, waga, ilość, hodowla lub rasy zwierząt, identyfikacja zwierząt, dawka, droga i schemat podawania;
- c) analizę statystyczną wyników w przypadku, gdy istotne;
- d) obiektywną dyskusję na temat uzyskanych wyników, prowadzącą do wysunięcia wniosków dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności produktu.

Całkowite lub częściowe pominięcie tych danych musi zostać wyjaśnione.

**2.1. Zapisy obserwacji klinicznych**

Każdy z badających przedstawia wszystkie szczegółowe dane na oddzielnych arkuszach zapisów w przypadku indywidualnego leczenia oraz na zbiorczych arkuszach zapisów w przypadku leczenia zbiorowego.

Szczegółowe dane przedkładane są w poniższej formie:

- a) nazwisko, adres, funkcja i kwalifikacje odpowiedzialnego badającego;
- b) miejsce oraz data leczenia; nazwisko i adres właściciela zwierząt;
- c) szczegóły Protokołu z prób podające opis zastosowanych metod, metod losowych i ślepych, szczegóły takie jak droga podawania, schemat podawania, dawka, identyfikacje użytych do prób zwierząt, gatunek, hodowle lub rasy, wiek, waga, płeć, stan fizjologiczny;
- d) metody hodowania i karmienia, podając skład paszy oraz rodzaj i ilości wszystkich dodatków zawartych w paszy;
- e) historia przypadku (możliwie najbardziej wyczerpująca), występowanie i przebieg każdej choroby występującej podczas przebiegu innej choroby;
- f) diagnoza i środki służące do jej postawienia;
- g) objawy i ciężkość choroby, jeżeli możliwe zgodnie z konwencjonalnymi kryteriami;
- h) dokładna identyfikacja formuły próby klinicznej zastosowanej w próbie;
- i) dawkowanie produktu leczniczego, metoda, droga oraz częstotliwość podawania oraz środki ostrożności, jeżeli są, podjęte podczas podawania (czas trwania wstrzyknięcia itd.);
- j) czas trwania kuracji oraz okres późniejszej obserwacji;
- k) wszystkie szczegóły dotyczące produktu leczniczego (inne niż te podlegające próbie), który został podany podczas okresu podawania, przed lub równocześnie z produktem badanym oraz, w przypadku tego ostatniego, szczegóły zaobserwowanych interakcji;
- l) wszystkie wyniki prób klinicznych (włącznie z wynikami niekorzystnymi lub negatywnymi) wraz z pełnym wykazem obserwacji klinicznych i wynikami obiektywnych badań aktywności (analizy laboratoryjne, badania fizjologiczne), wymagane do oceny wniosku; należy wyszczególnić stosowane techniki oraz wyjaśnić znaczenie wszystkich różnic w wynikach (np. różnice w metodzie, różnice między osobnikami lub skutkami leczenia); wykazanie efektów farmakodynamicznych



**▼B**

u zwierząt nie jest samo w sobie wystarczające do uzasadnienia wniosków dotyczących jakiegokolwiek skutku terapeutycznego;

- m) wszystkie szczegółowe dane jakichkolwiek niezamierzonych skutków, bez względu na to czy szkodliwych czy nieszkodliwych, oraz wszystkie środki podjęte w konsekwencji tego; należy przebadać, jeżeli możliwe, związki przyczynowe;
- n) wpływ na wydajność produkcyjną zwierząt (np. składanie jaj, produkcja mleczna i funkcja reprodukcyjna);
- o) wpływ na jakość środków spożywczych pozyskanych od leczonego zwierzęcia, w szczególności w przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania w celu wzmocnienia działania;
- p) wnioski z każdego indywidualnego przypadku lub, gdy w grę wchodzi leczenie zbiorowe, z każdego przypadku zbiorowego.

Pominięcie jednej lub więcej lit. a)–p) należy uzasadnić.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podejmuje wszelkie niezbędne kroki w celu zapewnienia, aby wszelkie oryginały dokumentów, będące podstawą dla dostarczanych danych, były przechowywane, przez co najmniej pięć lat od zakończenia ważności pozwolenia na weterynaryjny produkt leczniczy.

## 2.2. *Streszczenie oraz wnioski z obserwacji klinicznych*

W stosunku do każdej próby klinicznej, obserwacje kliniczne i ich wyniki są podsumowywane w streszczeniu prób, wskazując w szczególności na:

- a) liczbę kontroli, liczbę zwierząt poddanych leczeniu indywidualnie lub zbiorowo, z podziałem na gatunki, hodowlę lub rasę, wiek oraz płęć;
- b) liczbę zwierząt wycofanych z prób przed czasem i powody tego wycofania;
- c) w odniesieniu do zwierząt kontrolnych czy:
  - nie były leczone;
  - otrzymywały placebo;
  - otrzymywały inny zarejestrowany produkt leczniczy o znanym działaniu;
  - otrzymywały badaną substancję czynną pod inną postacią lub inną drogą;
- d) częstotliwość obserwowanych działań niepożądanych;
- e) obserwacje wpływu na wydajność produkcyjną zwierząt (np. składanie jaj, produkcję mleczną, funkcję reprodukcyjną i jakość żywności);
- f) szczegóły dotyczące badanych zwierząt, które mogą zwiększyć ryzyko ze względu na ich wiek, sposób ich hodowania lub karmienia, lub cel dla którego są przeznaczone, lub zwierzęta, których stan fizjologiczny i patologiczny należy wziąć pod szczególną uwagę;
- g) o ile wymaga tego program badawczy, statystyczną ocenę wyników.

Ostatecznie badający wyciąga ogólne wnioski z dowodów eksperymentalnych, wyrażając swoją opinię na temat braku zagrożenia ze strony produktu leczniczego w proponowanych warunkach stosowania, jego skutków terapeutycznych oraz wszystkie pożyteczne informacje odnoszące się do wskazań i przeciwwskazań, dawkowania i średniego czasu trwania leczenia, a w przypadku, gdy właściwe, wszelkie obserwacje dotyczące jakichkolwiek interakcji z innymi produktami leczniczymi lub dodatkami paszowymi, jak również wszystkie specjalne środki zapobiegawcze, które są podejmowane podczas leczenia, jak również kliniczne objawy przedawkowania.

W przypadku stałych mieszanek, badający również wyciąga wnioski dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu w porównaniu z oddzielnym podawaniem danej substancji czynnej.

## 3. **Podsumowujące sprawozdanie biegłego**

Podsumowujące sprawozdanie biegłego przedstawia szczegółową analizę krytyczną całej dokumentacji przed-klinicznej i klinicznej w świetle stanu wiedzy naukowej w momencie przedkładania wniosku, wraz ze szczegó-

**▼B**

lowym podsumowaniem przedkładanych wyników badań i prób oraz dokładne odniesienia bibliograficzne.

## TYTUŁ II

***Wymagania w stosunku do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych***

Bez uszczerbku dla szczególnych wymagań przewidzianych w legislacji wspólnotowej dla kontroli i zwalczania chorób zwierzęcych, poniższe wymagania dotyczą immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych.

## CZEŚĆ 5

**Streszczenie dokumentacji****A. DANE ADMINISTRACYJNE**

Immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy, który jest przedmiotem wniosku jest identyfikowany poprzez nazwę oraz nazwę składników czynnych, łącznie z jego mocą i postacią farmaceutyczną, metodą oraz sposobem podawania oraz opisem końcowej prezentacji sprzedaży produktu.

Podane jest nazwa i adres składającego wniosek wraz z nazwą i adresem producenta oraz stron biorących udział w produkcji produktu na różnych etapach wytwarzania (włącznie z producentem (producentami) produktu gotowego oraz producentem (producentami) składnika czynnego (składników czynnych), a w przypadku, gdy właściwe, nazwa i adres importera.

Składający wniosek podaje ilość i tytuły tomów dokumentacji przedłożonych dla poparcia wniosku oraz wskazuje, jakie próbki, jeżeli są, zostały przedłożone.

Do danych administracyjnych załącza się kopię dokumentu wykazującego, że producent ma pozwolenie na wytwarzanie immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, jak określono w art. 44, (z krótkim opisem miejsca produkcji). Ponadto, podaje się wykaz organizmów, z którymi miano do czynienia w czasie produkcji.

Składający wniosek przedkłada wykaz państw, w których uzyskał takie pozwolenie, kopie wszystkich streszczeń cech produktu zgodnie z art. 14 zatwierdzonych przez Państwa Członkowskie oraz wykaz państw, w których wniosek został złożony.

**B. STRESZCZENIE CECH PRODUKTU**

Składający wniosek proponuje streszczenie cech produktu zgodnie z art. 14.

Składający wniosek przedkłada dodatkowo jedną lub kilka próbek lub przykładów z prezentacji sprzedaży tego immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, a w przypadku, gdy jest ona wymagana, ulotkę dołączaną do opakowania.

**C. SPRAWOZDANIA BIEGŁYCH**

Zgodnie z art. 15 ust. 2 oraz 3 sprawozdania biegłych muszą być dostarczane w stosunku do wszystkich aspektów dokumentacji.

Każde sprawozdanie biegłego składa się z krytycznej oceny różnych badań i/lub prób, które zostały przeprowadzone zgodnie z niniejszą dyrektywą, oraz przedstawia wszystkie dane istotne dla oceny. Biegły wydaje opinię czy zapewniono wystarczające gwarancje dotyczące jakości, bezpieczeństwa oraz skuteczności danego produktu. Rzeczowe streszczenie nie jest wystarczające.

Wszystkie ważne dane są streszczone w dodatku do sprawozdanie biegłego, w każdym przypadku, gdy będzie to możliwe, w formie tabelarycznej lub graficznej. Sprawozdanie biegłego oraz streszczenia zawierają precyzyjne referencje krzyżowe do informacji zawartych w głównej dokumentacji.

Każde sprawozdanie biegłego jest sporządzane przez osobę z odpowiednimi kwalifikacjami i doświadczeniem. Jest podpisane i datowane przez biegłego, do sprawozdania dołączona jest krótka informacja dotycząca wykształcenia, przeszkolenia oraz doświadczenia zawodowego biegłego. Należy określić zawodowy stosunek biegłego do składającego wniosek.



## CZĘŚĆ 6

### Analityczne (fizyko-chemiczne, biologiczne lub mikrobiologiczne) badania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych

Wszystkie zastosowane procedury badawcze są zgodne ze stanem postępu naukowego w danym czasie i są procedurami zatwierdzonymi; należy dostarczyć wyniki badań zatwierdzających.

Wszystkie procedury badawcze są opisane wystarczająco szczegółowo tak, aby można było je powtórzyć w badaniach kontrolnych, wykonanych na żądanie właściwych władz; cała specjalistyczna aparatura i wyposażenie, które mogą być zastosowane są opisane dostatecznie szczegółowo, poparte diagramem. Formuły odczynników laboratoryjnych uzupełniane są, jeżeli niezbędne, przez podanie metody wytwarzania. W przypadku procedur badawczych zawartych w *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei Państwa Członkowskiego opis ten można zastąpić szczegółowym odniesieniem do danej farmakopei.

#### A. JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE DANE SZCZEGÓŁOWE DOTYCZĄCE SKŁADNIKÓW

Szczegółowe dane i dokumenty, które muszą towarzyszyć wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. c) są przedkładane zgodnie z następującymi wymaganiami:

##### 1. Jakościowe szczegółowe dane

„Jakościowe dane szczegółowe” wszystkich składników immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego oznaczają oznaczenie lub opis:

- substancji czynnej (substancji czynnych),
- składników adjuwantów,
- składnika (składników) zaróbki, bez względu na ich istotę lub użytą ilość, włączając środki konserwujące, stabilizatory, emulsyfikatory, substancje barwiące, substancje smakowe i zapachowe, znaczniki itd.,
- składniki postaci farmaceutycznej podawanej zwierzęciu.

Te szczegółowe dane są poparte wszystkimi istotnymi danymi dotyczącymi pojemnika, a w przypadku gdy wskazane, dotyczącymi rodzaju zamknięcia, wraz ze szczegółami dotyczącymi urządzeń za pomocą, których immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy będzie stosowany lub podawany, a które będą dostarczane wraz z produktem leczniczym.

##### 2. „Powszechna terminologia”, która ma być stosowana przy opisie składników immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, bez względu na stosowanie innych przepisów art. 12 ust. 3 lit. c), oznacza:

- w odniesieniu do substancji które występują w *Farmakopei Europejskiej* lub, jeżeli to nie wystarczy, w farmakopei narodowej jednego z Państw Członkowskich, tytuł główny danej monografii, która będzie obowiązująca dla wszystkich takich substancji z odniesieniem do farmakopei, której dotyczy,
- w odniesieniu do innych substancji, niezastrzeżoną nazwą międzynarodową, zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia, której może towarzyszyć inna niezastrzeżona nazwa lub, w przypadku jej braku, dokładne naukowe przeznaczenie; substancje które nie posiadają międzynarodowej niezastrzeżonej nazwy lub dokładnego naukowego przeznaczenia są opisane stwierdzeniem, jak i z czego zostały wyprodukowane, a w przypadku gdy uzasadnione, uzupełnione, innymi istotnymi szczegółami.
- w odniesieniu do substancji barwiących, oznaczenie za pomocą kodu „E” przypisanego im w dyrektywie 78/25/EWG.

##### 3. Ilościowe dane szczegółowe

W celu podania „ilościowych danych szczegółowych” wszystkich substancji czynnych immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego niezbędne jest, w każdym przypadku, gdy jest to możliwe, podanie liczby organizmów, zawartości specyficznych białek, masy, liczby jednostek międzynarodowych (IU) lub liczby jednostek aktywności biologicznej na jednostkę dawki lub na jednostkę objętości każdej z nich, w odniesieniu do adjuwantu oraz do składników zaróbki, masy lub objętości każdej z nich, z odpowiednią tolerancją w stosunku do szczegółów podanych w sekcji B.

W przypadku, gdy określono jednostkę międzynarodową aktywności biologicznej jest ona stosowana.

**▼B**

Jednostki aktywności biologicznej, dla których nie ma opublikowanych danych, są wyrażane w taki sposób, aby podawały jednoznaczne informacje dotyczące aktywności składników np. poprzez stwierdzenie efektów immunologicznych, na których opiera się metoda określania dawki.

**4. Leki rozwojowe**

Należy dostarczyć wyjaśnienie w odniesieniu do wybranego składu, składników i opakowania, popartego danymi naukowymi dotyczącymi leków rozwojowych. Należy podać nadwyżkę wsadu, z jej uzasadnieniem. Przedstawiana jest skuteczność każdego systemu konserwującego.

**B. OPIS METODY WYTWARZANIA PRODUKTU GOTOWEGO**

Opis metody wytwarzania, dołączony do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. d) jest wykonany w taki sposób, aby podać odpowiedni opis rodzaju zastosowanych działań.

W tym celu opis zawiera co najmniej:

- różne etapy wytwarzania (włącznie z procesem oczyszczania) tak aby można było ocenić, czy proces będzie powtarzalny oraz ryzyko niepożądanych działań na produkty gotowe, takich jak skażenie mikrobiologiczne,
- w przypadku wytwarzania ciągłego, pełne szczegóły dotyczące środków zapobiegawczych podjętych w celu zapewnienia homogeniczności i spójność każdej partii produktu gotowego,
- wzmiankę o substancjach, które nie mogą być odzyskane w toku wytwarzania,
- szczegóły mieszania, wraz z ilościowymi danymi szczegółowymi wszystkich użytych substancji,
- określenie etapów wytwarzania, na których pobierane są próbki w celu przeprowadzenia badań kontrolnych podczas wytwarzania.

**C. WYTWARZANIE I KONTROLA MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH**

Do celów niniejszego ustępu wyrazy „materiały wyjściowe” oznacza wszystkie składniki użyte przy wytwarzaniu immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego. Pożywki używane przy produkcji substancji czynnej są uważane za jeden materiał wyjściowy.

W przypadku:

- substancji czynnej nie opisanej w *Farmakopei Europejskiej* lub w farmakopei Państwa Członkowskiego,

lub

- substancji czynnej opisanej w *Farmakopei Europejskiej* lub w farmakopei Państwa Członkowskiego, jeżeli jest przygotowana za pomocą metody, która może pozostawić zanieczyszczenia, o których nie wspomniano w monografii w farmakopei i z którego to powodu monografia ta nie jest odpowiednia do tego,

aby można było odpowiednio kontrolować jakość substancji, która jest wytwarzana przez osobę inną niż składający wniosek, to ten ostatni może spowodować, aby szczegółowy opis metody wytwórczej, kontroli jakości podczas wytwarzania oraz atestacji procesu został przesłany bezpośrednio przez wytwórcę substancji czynnej do właściwych władz. W takim przypadku producent ten musi jednakże dostarczyć składającemu wniosek wszelkie dane, które ten ostatni będzie musiał posiadać, aby wziąć odpowiedzialność za produkt leczniczy. Producent potwierdza na piśmie składającemu wniosek, że zapewni spójność każdej partii i nie wprowadzi zmian do procesu produkcyjnego lub specyfikacji bez poinformowania o tym składającego wniosek. Dokumenty oraz szczegółowe dane popierające wniosek o taką zmianę muszą być dostarczone do właściwych władz.

Wszystkie szczegółowe dane i dokumenty dołączone do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. i) i j) oraz art. 13 ust. 1 zawierają wyniki badań odnoszących się do kontroli jakości wszystkich zastosowanych składników i są przedkładane zgodnie z następującymi przepisami.

**1. Materiały wyjściowe wymienione w farmakopeach**

Monografie *Farmakopei Europejskiej* mają zastosowanie do wszystkich substancji w niej występujących.

**▼B**

W odniesieniu do innych substancji, każde Państwo Członkowskie może wymagać przestrzegania ich własnych farmakopei narodowych w odniesieniu do produktów wytwarzanych na ich terytorium.

Składniki spełniające wymagania *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei jednego z Państw Członkowskich uważa się za wystarczająco zgodne z art. 12 ust. 3 lit. i). W takim przypadku opis metody analitycznej może być zastąpiony szczegółowym odniesieniem do danej farmakopei.

Odniesienie do farmakopei państw trzecich może być dozwolone w przypadkach, gdy materiał wyjściowy nie jest opisany ani w *Farmakopei Europejskiej* ani w farmakopei narodowej; w takim przypadku przedkładana jest monografia, do której załączane jest, w przypadku, gdy to niezbędne, jej tłumaczenie, za które składający wniosek jest odpowiedzialny.

Substancje barwiące, we wszystkich przypadkach, spełniają wymagania dyrektywy Rady 78/25/EWG.

Rutynowe badania przeprowadzane na każdej partii materiału wyjściowego muszą być zgodne z podanymi we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli zastosowano badania inne niż wspomniane w farmakopei, należy przedstawić dowód na to, że materiały wyjściowe spełniają wymogi jakości danej farmakopei.

W przypadkach, gdy specyfikacja lub inne przepisy zawarte w monografii *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei narodowej Państwa Członkowskiego jest niewystarczająca w celu zapewnienia jakości substancji, właściwe władze mogą wymagać od składającego wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, bardziej właściwych specyfikacji.

Właściwe władze zawiadamiają władze odpowiedzialne za daną farmakopeę. Składający wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dostarcza władzom tej farmakopei szczegóły stwierdzonej niewystarczalności oraz zastosowane dodatkowe specyfikacje.

W przypadkach, gdy materiał wyjściowy nie jest opisany ani w *Farmakopei Europejskiej* ani w żadnej innej farmakopei Państwa Członkowskiego, można zaakceptować zgodność z monografią farmakopei państwa trzeciego; w takich przypadkach składający wniosek musi przedłożyć kopię monografii, do której musi dołączyć, w przypadku, gdy to niezbędne, zatwierdzenie procedur badawczych zawartych w monografii oraz jej tłumaczenie. W odniesieniu do składników czynnych wykazuje się zdolność monografii do odpowiedniej kontroli ich jakości.

## 2. Materiały wyjściowe niewymienione w farmakopei

### 2.1. *Materiały wyjściowe pochodzenia biologicznego*

Opis podany jest w postaci monografii.

W każdym przypadku, gdy to możliwe, produkcja szczepionek opiera się na systemie partii materiału siewnego oraz na ustanowionych bankach komórek. Do wytwarzania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych składających się z surowic, wskazuje się pochodzenie, ogólny stan zdrowia i stan immunologiczny zwierząt produkcyjnych; stosuje się określone zbiorniki materiałów źródłowych.

Pochodzenie i historia materiałów wyjściowych jest opisana i udokumentowana. W odniesieniu do materiałów wyjściowych modyfikowanych genetycznie informacje te zawierają szczegóły takie jak opis wyjściowych komórek lub szczepów, budowę wektora ekspresji (nazwę, pochodzenie, funkcję replikatora, wzmacniacz aktywatora oraz inne elementy regulacyjne), kontrolę sekwencji DNA lub RNA, wprowadzonych efektywnie, oligonukleotydowych sekwencji wektora plazmidu w komórkach, plazmidu zastosowanego do kotransfekcji, dodanych lub usuniętych genów, właściwości biologicznych końcowej budowy oraz wyrażonych genów, liczbę kopii oraz stabilność genetyczną.

Materiał siewny, włącznie z bankami komórek oraz surową surowicą dla wytwarzania antyserum jest, badany na identyczność oraz czynniki zewnętrzne pochodne.

Podaje się informacje dotyczące wszystkich substancji pochodzenia biologicznego zastosowanych na którymkolwiek etapie procesu produkcyjnego. Informacje te zawierają:

— szczegóły dotyczące źródła materiałów,

**▼B**

- szczegóły wszystkich procesów, zastosowanych do oczyszczania i unieczynnienia, wraz z danymi dotyczącymi zatwierdzenia tych procesów oraz kontroli podczas procesu,
- szczegóły wszystkich badań na skażenie, przeprowadzonych w każdej partii substancji.

W przypadku wykrycia lub podejrzenia obecności czynników zewnątrzpochodnych, odpowiedni materiał zostaje usunięty lub użyty w wyjątkowych okolicznościach tylko wtedy, gdy dalsze przetwarzanie zapewni jego wyeliminowanie i/lub unieczynnienie; należy wykazać wyeliminowanie i/lub unieczynnienie takich czynników zewnątrzpochodnych.

W przypadku korzystania z banków komórek, wykazuje się, że charakterystyka komórek nie uległa zmianie aż do najwyższego poziomu pasażowania zastosowanego w produkcji.

Dla żywych szczepionek atenuowanych podaje się dowody na stabilność charakterystyki atenuacji posiewu.

Gdy wymagane, przedstawia się próbki biologicznego materiału wyjściowego lub reagentów stosowanych w procedurach badawczych w celu umożliwienia właściwym władzom przeprowadzenie badań kontrolnych.

## 2.2. *Materiał wyjściowy pochodzenia nie biologicznego*

Opis materiału jest podany w postaci monografii przy zastosowaniu następujących pozycji:

- nazwa materiału wyjściowego spełniająca wymagania sekcji A pkt 2 jest uzupełniona wszystkimi nazwami handlowymi lub synonimami naukowymi,
- opis materiału wyjściowego, podany w formie podobnej do tej stosowanej w części opisowej *Farmakopei Europejskiej*,
- funkcja materiału wyjściowego,
- metody identyfikacji,
- czystość jest opisana w odniesieniu do całkowitej ilości dających się przewidzieć zanieczyszczeń, w szczególności tych, które mogą mieć szkodliwy wpływ oraz, gdy niezbędne, tych, które mając na uwadze mieszkankę substancji, których wniosek dotyczy, mogłyby mieć niekorzystny wpływ na stabilność produktu leczniczego lub zniekształcić wyniki badań analitycznych. Przedstawia się krótki opis badań przeprowadzonych w celu ustalenia czystości każdej partii materiału wyjściowego,
- podaje się wszystkie specjalne środki ostrożności jakie są niezbędne podczas przechowywania materiału wyjściowego oraz, gdy niezbędne, dopuszczalny czas magazynowania.

## D. SPECJALNE ŚRODKI DOTYCZĄCE ZAPOBIEGANIA PRZENOSZENIA ZWIERZĘCEJ ENCEFALOPATII GĄBCZASTEJ

Składający wniosek musi udowodnić, że weterynaryjny produkt leczniczy został wyprodukowany zgodnie z wytycznymi opublikowanymi przez Komisję Europejską w tomie 7 jej publikacji „Zasady dotyczące produktów leczniczych we Wspólnocie Europejskiej” i ich uaktualnieniami, dotyczącymi zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcej encefalopatii gąbczastej poprzez weterynaryjne produkty lecznicze.

## E. BADANIA KONTROLNE PRZEPROWADZANE PODCZAS PROCESU PRODUKCJI

1. Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawierają zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. i) oraz j), jak również z art. 13 ust. 1, szczegółowe dane odnoszące się do badań kontrolnych, które są wykonywane na produktach pośrednich w celu zapewnienia spójności procesu produkcji oraz produktu gotowego.
2. W odniesieniu do unieczynnionych lub poddanych detoksyfikacji szczepionek, unieczynnienie lub detoksyfikacja badane są podczas każdego ciągu wytwórczego niezwłocznie po procesie unieczynnienia lub detoksyfikacji.



## F. BADANIA KONTROLNE PRODUKTU GOTOWEGO

Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawierają na podstawie art. 12 ust. 3 lit. i) oraz j), jak również art. 13 ust. 1, szczegółowe dane odnoszące się do badań kontrolnych produktu gotowego. W przypadku gdy istnieją odpowiednie monografie, jeżeli stosuje się procedury badań i limity inne niż podane w monografiach *Farmakopei Europejskiej*, lub jeżeli to nie wystarczy, w narodowej farmakopei jednego z Państw Członkowskich, wymagane jest dostarczenie dowodu na to, że produkt gotowy, w przypadku przeprowadzenia badań zgodnie z tymi monografiami, sprostałby wymaganiom farmakopei dla danej postaci farmaceutycznej. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wyszczególnia te badania, które są przeprowadzane na reprezentatywnych próbkach z każdej partii produktu gotowego. Podawana jest częstotliwość badań, które nie są przeprowadzane w odniesieniu do każdej partii. Wskazuje się limity zwalniania.

### 1. Ogólna charakterystyka produktu gotowego

Niektóre badania cech ogólnych produktu dołączane są do badań produktu gotowego, nawet, jeżeli zostały przeprowadzone w trakcie procesu produkcyjnego.

Badania te odnoszą się, gdy ma to zastosowanie, do kontroli średniej masy i maksymalnych odchyień, do badań mechanicznych, fizycznych, chemicznych lub mikrobiologicznych, charakterystyk fizycznych takich jak gęstość, pH, współczynnik załamania światła itd. Składający wniosek, w każdym szczególnym przypadku, wyszczególnia dla każdej z tych charakterystyk specyfikacje z odpowiednimi poziomami ufności.

### 2. Identyfikacja i analiza substancji czynnej (czynnych)

W stosunku do wszystkich badań podaje się wystarczająco ściśle określony opis technik analitycznych dla produktu gotowego tak, aby można je było łatwo powtórzyć.

Próby aktywności biologicznej substancji czynnej (czynnych) przeprowadza się albo na reprezentatywnych próbkach z partii towaru lub na pewnej ilości jednostek dawkowania analizowanych indywidualnie.

W razie potrzeby wykonuje się szczegółowe badanie identyfikacyjne.

W niektórych wyjątkowych przypadkach, w szczególności złożonych mieszanek, w których analiza substancji czynnych, których jest bardzo dużo, albo które występują w bardzo niewielkich ilościach, powodowałoby konieczność zastosowania skomplikowanych, trudnych do przeprowadzenia badań w odniesieniu do każdej partii, próby jednej lub więcej substancji czynnych w produkcie gotowym mogą zostać pominięte, jednakże pod warunkiem że takie próby są przeprowadzane na etapach pośrednich procesu produkcyjnego, oraz najpóźniej jak to możliwe. To rozluźnienie nie może zostać rozszerzone na charakterystykę danych substancji. Ta uproszczona metoda uzupełniona jest metodą oceny ilościowej, pozwalającą właściwym władzom na stwierdzenie zgodności immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego z jego formułą potwierdzoną po wyprowadzeniu go do obrotu.

### 3. Identyfikacja i analiza adjuwantów

W przypadku istnienia procedur badawczych należy potwierdzić w produkcie gotowym ilość i rodzaj adjuwantów i ich składników.

### 4. Identyfikacja i analiza składników zaróbek

W stopniu, w jakim to niezbędne zaróbka(i) podlegają, co najmniej badaniom identyfikacyjnym.

Proponowane procedury badawcze służące do identyfikacji substancji barwiących muszą pozwalać na sprawdzenie, czy takie środki są dopuszczone na mocy dyrektywy 78/25/EWG.

Obowiązkowe jest badanie dotyczące dolnego oraz górnego limitu czynników konserwujących oraz badanie górnego limitu dla każdego innego składnika zaróbki, który może spowodować wzrost możliwości wystąpienia działań niepożądanych.

### 5. Badania bezpieczeństwa

Oprócz wyników badań przedstawionych zgodnie z częścią 7 niniejszego Załącznika, przedkłada się szczegółowe dane badań bezpieczeństwa. Badania te są badaniami nad przedawkowaniem, przeprowadzonymi, na

**▼B**

co najmniej jednym z najbardziej wrażliwych gatunków docelowych oraz co najmniej w odniesieniu do zalecanej drogi podawania stwarzającej największe ryzyko.

**6. Badania na sterylność i czystość**

W zależności od rodzaju immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, metody i warunków produkcji przeprowadza się odpowiednie badania w celu wykazania braku skażenia czynnikami zewnątrzpochoodnymi lub innymi substancjami.

**7. Unieczynnienie**

W przypadku, gdy stosowne, przeprowadza się, w celu potwierdzenia unieczynnienia, badanie produktu w końcowym pojemniku.

**8. Wilgotność resztkowa**

W każdej partii liofilizowanego produktu przeprowadza się badania na wilgotność resztkową.

**9. Spójność każdej partii**

W celu zapewnienia, że skuteczność produktu jest odtwarzalna w każdej partii, oraz w celu wykazania zgodności ze specyfikacjami, przeprowadza się na każdej końcowej masie lub każdej końcowej partii produktu gotowego badania na siłę działania, za pomocą metod *in vitro* oraz *in vivo*, włączając, gdy dostępne, właściwe materiały referencyjne, stosując odpowiednie poziomy ufności; w wyjątkowych przypadkach badanie siły działania można przeprowadzić na etapach pośrednich jednak możliwie najpóźniej w procesie wytwórczym.

**G. BADANIA STABILNOŚCI**

Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. f) oraz i) są przedkładane zgodnie z następującymi wymogami.

Podaje się opis podjętych badań, dzięki którym określono, proponowany przez składającego wniosek, okres ważności. Badania te są zawsze badaniami w czasie rzeczywistym; są przeprowadzane na wystarczającej ilości partii, wyprodukowanych zgodnie z opisanym procesem produkcyjnym oraz na produktach przechowywanych w końcowych pojemnikach (pojemniku); badania te obejmują badania stabilności biologicznej oraz fizykochemicznej.

Wnioski zawierają wyniki analiz uzasadniających proponowany okres ważności w proponowanych warunkach przechowywania.

W przypadku, gdy produkt jest podawany w paszy podaje się informację dotyczącą okresu ważności produktu na różnych etapach mieszania, gdy miesza się zgodnie z zalecaną instrukcją.

W przypadku, gdy produkt gotowy wymaga odtworzenia przed podaniem, wymagane jest podanie okresu ważności produktu odtworzonego zgodnie z zaleceniami. Przedstawia się dane popierające okres ważności odtworzonego produktu.

**CZĘŚĆ 7****Badanie bezpieczeństwa****A. WPROWADZENIE**

1. Badania bezpieczeństwa wykazują potencjalne ryzyko ze strony immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, które może wystąpić w proponowanych warunkach przy zastosowaniu u zwierząt: jest ono oceniane w odniesieniu do potencjalnych korzyści produktu.

W przypadku, gdy immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy składa się z żywych organizmów, w szczególności takich, które mogą być rozsielane przez zaszczepione zwierzęta, należy ocenić potencjalne ryzyko dla zwierząt nieszczepionych pochodzących od tego samego gatunku lub innego gatunku wystawionego na potencjalne ryzyko.

2. Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. j) oraz art. 13 ust. 1 są przedkładane zgodnie z wymogami sekcji B.
3. Państwa Członkowskie zapewniają, aby badania laboratoryjne były przeprowadzone zgodnie z przepisami odnoszącymi się do dobrej praktyki labora-



**▼B**

toryjnej ustanowionej w dyrektywie Rady 87/18/EWG oraz w dyrektywie 88/ 320/EWG.

**B. WYMAGANIA OGÓLNE**

1. Badania dotyczące bezpieczeństwa wykonuje się na gatunkach docelowych.
2. Dawka, która ma być zastosowana zawiera taką ilość produktu zalecanego do zastosowania i zawierającego maksymalne miano roztworu lub siłę działania, której dotyczy przedkładany wniosek.
3. Próbką użyta do badania bezpieczeństwa jest pobrana z partii wyprodukowanej zgodnie z procesem produkcyjnym opisanym we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

**C. BADANIA LABORATORYJNE****1. Bezpieczeństwo podania jednej dawki**

Immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy jest podawany w zalecanej dawce i każdą zalecaną drogą podawania zwierzętom z każdego gatunku i kategorii dla których jest przeznaczony, włączając w to zwierzęta w minimalnym wieku podawania. Zwierzęta są obserwowane i badane po względem objawów reakcji systemowych oraz miejscowych. W przypadku, gdy wskazane, badania te obejmują szczegółowe, pośmiertne makroskopowe i mikroskopowe badania miejsca wstrzyknięcia. Zapisuje się wszystkie obiektywne kryteria, takie jak temperaturę w odbycie oraz pomiary wydajności produkcyjnej.

Zwierzęta obserwuje się i bada do czasu, gdy wystąpienia reakcji nie są już spodziewane, ale we wszystkich przypadkach okres obserwacji i badania trwa co najmniej 14 dni po podaniu.

**2. Bezpieczeństwo jednorazowego przedawkowania**

Jedną nadmierną dawkę immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego podaje się każdą drogą podawania zwierzętom z najbardziej wrażliwych kategorii gatunków docelowych. Zwierzęta są obserwowane i badane w kierunku objawów reakcji systemowych oraz miejscowych. Zapisuje się wszystkie obiektywne kryteria, takie jak temperaturę w odbycie oraz pomiary osiągnięć.

Okres obserwacji i badania zwierząt trwa, co najmniej 14 dni po podaniu.

**3. Bezpieczeństwo powtórnego podania jednej dawki**

Powtórne podanie jednej dawki może być wymagane w celu wykazania działań niepożądanych spowodowanych takim podaniem. Te badania przeprowadza się u najbardziej wrażliwych kategorii gatunków docelowych, stosując polecaną drogę podawania.

Zwierzęta są obserwowane i badane w kierunku objawów reakcji systemowych oraz miejscowych, przez co najmniej 14 dni od podania. Zapisuje się wszystkie obiektywne kryteria, takie jak temperaturę w odbycie oraz pomiary wydajności produkcyjnej.

**4. Badanie wydajności reprodukcyjnej**

Badanie wydajności reprodukcyjnej jest brane pod uwagę w przypadku, gdy dane sugerują, że materiał wyjściowy, od którego pochodzi produkt może być potencjalnym wskaźnikiem ryzyka. Wydajność reprodukcyjna osobników męskich, oraz nieciążarnych i ciężarnych osobników żeńskich są badane za pomocą zalecanej dawki i każdej zalecanej drogi podawania. Dodatkowo należy badać działanie szkodliwe dotyczące potomstwa jak również wpływ teratogeniczny i aborcyjny.

Badania te mogą być częścią, opisanych w ust. 1, badań dotyczących bezpieczeństwa.

**5. Badanie funkcji immunologicznych**

W przypadku, gdy immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy może mieć niepożądany wpływ na reakcję immunologiczną ze strony szczepionego zwierzęcia lub jego potomka przeprowadza się odpowiednie badania funkcji immunologicznych.

**▼B****6. Specjalne wymagania w stosunku do żywych szczepionek:****6.1. Rozprzestrzenianie się szczepu szczepionki**

Przenoszenie szczepu szczepionki od zwierzęcia szczepionego na nie szczepione zwierzęta docelowe bada się stosując zalecane drogi podawania, które mogą brać udział w przenoszeniu. Poza tym niezbędne może być sprawdzenie przenoszenia na gatunki nie będące gatunkami docelowymi, które mogą być bardzo podatne na żywe szczepy szczepionki.

**6.2. Rozsiewanie w szczepionym zwierzęciu**

Stolce, mocz, mleko, jaja, wydzielina z nosa, ustna oraz inne wydzieliny są badane na obecność organizmów. Ponadto, mogą być wymagane badania dotyczące rozsiewania się szczepów szczepionki w ciele zwierzęcia, ze szczególną uwagą poświęconą miejscom narażonym szczególnie na rozmnażanie się organizmów. Badania te muszą być podjęte w przypadkach żywych szczepionek przeznaczonych dla ustalonych odzwierzęcych chorób typu zoonozy u zwierząt produkujących żywność.

**6.3. Odwrócenie zjadliwości szczepionek atenuowanych**

Odwrócenie zjadliwości szczepionek atenuowanych jest badane na materiale z poziomu pasażowania, który jest najmniej osłabiony, między posiewem głównym a produktem gotowym. Szczepienie wstępne jest przeprowadzane drogą zalecaną dla podawania, która może najprawdopodobniej prowadzić do odwrócenia zjadliwości. Podejmuje się, co najmniej pięć seryjnych pasażów przez zwierzęta z gatunku docelowego. Jeżeli jest to technicznie niemożliwe, z powodu, że organizm nie może się odpowiednio replikować, wykonuje się, tak wiele pasażów jak możliwe na gatunkach docelowych. Gdy to konieczne można dokonać rozmnażania organizmów *in vitro* między pasażami *in vivo*. Pasażowania dokonuje się na drodze podawania, która może najprawdopodobniej prowadzić do odwrócenia zjadliwości.

**6.4. Właściwości biologiczne szczepu szczepionki**

W celu ustalenia, tak dokładnie, jak tylko możliwe, wewnętrznych biologicznych właściwości szczepu szczepionki (np. neurotropizmu), niezbędne może być przeprowadzenie innych badań.

**6.5. Rekombinacja lub genomiczny reasortyment szczepów**

Przeprowadza się dyskusję na temat możliwości rekombinacji genomicznego reasortymentu szczepów polowych lub innych.

**7. Badanie pozostałości**

W odniesieniu do weterynaryjnych immunologicznych produktów leczniczych nie istnieje z zasady konieczność przeprowadzania badań pozostałości. Jednakże w przypadku gdy do wytwarzania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych używa się adjuwantów i/lub konserwantów, należy brać pod uwagę możliwość występowania jakichkolwiek pozostałości w środkach spożywczych. Gdy niezbędne, bada się skutki takich pozostałości. Ponadto, w przypadku żywej szczepionki stosowanej w chorobach odzwierzęcych (zoonoza), może być wymagane, poza badaniami określonymi w ust. 6.2, określenie obecności pozostałości w miejscu wstrzyknięcia.

Podaje się propozycję okresu wycofania i dyskutuje jego stosowność w odniesieniu do wszystkich podjętych badań nad pozostałościami.

**8. Interakcje**

Wykazuje się znane interakcje z innymi produktami.

**D. BADANIA TERENOWE**

Chyba że uzasadniono, wyniki badań laboratoryjnych są uzupełniane danymi popierającymi z badań terenowych.

**E. EKOTOKSYCZNOŚĆ**

Celem badania ekotoksyczności immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego jest oszacowanie potencjalnie szkodliwych skutków w stosunku do środowiska naturalnego, które mogą zostać spowodowane przez zastosowanie tego produktu oraz rozpoznanie wszystkich środków zapobiegawczych, które mogą być niezbędne w celu zmniejszenia takiego ryzyka.

Ocena ekotoksyczności jest obowiązkowa dla każdego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu immunologicznym weterynaryjnym produktem leczni-

**▼B**

czym, innego niż wnioski przedłożone zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. j) oraz art. 13 ust. 1.

Ocena jest przeprowadzana z zasady w dwóch fazach.

Pierwsza faza oceny jest przeprowadzana zawsze: badający ocenia potencjalny zakres wpływu na środowisko naturalne produktu, jego substancji czynnych lub istotnych metabolitów biorąc pod uwagę:

- gatunki docelowe oraz proponowany wzór stosowania (na przykład, leczenie masowe lub leczenie pojedynczych zwierząt),
- metodę podawania, w szczególności przypuszczalny zasięg, w którym produkt wejdzie bezpośrednio do systemu środowiskowego,
- możliwą ekskrecję produktu, jego substancji czynnych lub istotnych metabolitów do środowiska przez leczone zwierzęta; jego trwałość w takich ekskrecjach,
- utylizacja niewykorzystanego produktu lub jego odpadów.

W przypadku, gdy wnioski z pierwszej fazy wskazują na możliwość oddziaływania produktu na środowisko naturalne, składający wniosek przechodzi do drugiej fazy i ocenia potencjalną ekotoksyczność produktu. W tym celu powinien wziąć pod uwagę zakres i czas, w jakim produkt będzie oddziaływał na środowisko naturalne oraz dostępne informacje dotyczące właściwości fizycznych/chemicznych, farmakologicznych i/lub toksykologicznych związku, który został uzyskany podczas przeprowadzania innych badań i badań wymaganych przez niniejszą dyrektywę. W przypadku gdy niezbędne, przeprowadza się dalsze badania dotyczące skutków powodowanych przez ten produkt (glebę, wodę, powietrze, systemy wodne, organizmy, które nie są organizmami docelowymi).

Te dalsze badania są wykonywane, zgodnie z Protokołami badań ustanowionymi w załączniku V dyrektywy Rady 67/548/EWG lub gdzie punkt końcowy nie jest odpowiednio objęty tymi Protokołami, zgodnie z innymi uznanymi międzynarodowo Protokołami dotyczącymi immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych i/lub substancji czynnych i/lub wydalanych metabolitów. Liczba i rodzaje badań oraz kryteria ich oceny opierają na stanie wiedzy naukowej w momencie przedkładania wniosku.

## CZEŚĆ 8

### Próby dotyczące skuteczności

#### A. WPROWADZENIE

1. Celem prób opisanych w niniejszej części jest wykazanie lub potwierdzenie skuteczności immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego. Wszystkie twierdzenia składającego wniosek odnoszące się do właściwości, skutków i zastosowania produktu są w pełni poparte wynikami szczegółowych prób zawartych we wniosku o wyrażenie zgody na dopuszczenie do obrotu.
2. Szczegółowe dane i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. j) oraz z art. 13 ust. 1 są przedkładane zgodnie z przepisami podanymi poniżej.
3. Wszystkie kliniczne próby weterynaryjne przeprowadza się zgodnie ze szczegółowym Protokołem prób, który jest zarejestrowany na piśmie przed ich rozpoczęciem. Dobro zwierząt użytych do prób podlega nadzorowi weterynaryjnemu i jest brane pod uwagę podczas opracowywania każdego Protokołu z prób i podczas całego okresu prowadzenia prób.

Wymagane są ustanowione wstępnie, pisemne, systematyczne procedury dotyczące organizacji, przeprowadzenia, zbierania danych, dokumentacji oraz weryfikacji prób klinicznych.

4. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek próby należy uzyskać i udokumentować zgodę właściciela zwierząt, które będą użyte w próbie. Właściciel zwierząt jest w szczególności informowany na piśmie o konsekwencjach wynikających z wzięcia udziału w próbie dotyczących późniejszego usunięcia leczonych zwierząt lub pobierania środków spożywczych od leczonych zwierząt. Do dokumentacji z prób dołącza się kopię tego powiadomienia, kontrasygnowaną i datowaną przez właściciela zwierząt.
5. Jeżeli próba nie jest przeprowadzana ze ślepą próbą to, przez analogię do oznaczania formuł przewidzianych do stosowania w weterynaryjnych próbach klinicznych obowiązują przepisy art. 58, 59 oraz 60 dotyczące etykietowania weterynaryjnych produktów leczniczych. We wszystkich przypadkach na

**▼B**

nalepkach znajdują się naniesione w sposób wyraźny i nieusuwalny wyrazy „do stosowania jedynie w weterynaryjnych próbach klinicznych”.

**B. WYMAGANIA OGÓLNE**

1. Wybór szczepów szczepionki uzasadnia się na podstawie danych epizootycznych.
2. Przeprowadzane w laboratorium próby dotyczące skuteczności są próbami kontrolowanymi, obejmującymi także nie leczone zwierzęta kontrolne.

Próby te są z zasady poparte próbami przeprowadzonymi w warunkach terenowych, obejmującymi także nie leczone zwierzęta kontrolne.

Wszystkie próby są opisane na tyle szczegółowo, aby mogły zostać powtórzone podczas prób kontrolnych przeprowadzonych na wniosek właściwych władz. Badający przedstawia zatwierdzenie wszystkich zastosowanych technik. Wszystkie wyniki są przedstawiane możliwie najdokładniej.

Zgłasza się wszystkie wyniki bez względu na to czy są korzystne czy niekorzystne.

3. Skuteczność immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego jest przedstawiana w odniesieniu do każdej kategorii każdego gatunku proponowanego do szczepienia, każdą zalecaną drogą podawania oraz stosując proponowany schemat podawania. Należy właściwie ocenić wpływ przeciwciał nabytych na drodze pasywnej lub pochodzących od matki na skuteczność szczepionki. Każde twierdzenie dotyczące rozpoczęcia i okresu trwania ochrony jest poparte danymi z tych prób.
4. Wykazuje się skuteczność każdego składnika wielowartościowych oraz łączonych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych. W przypadku gdy produkt jest przewidziany do podawania w połączeniu z lub w tym samym czasie, co inny weterynaryjny produkt leczniczy, wykazuje się ich zgodność.
5. W każdym przypadku, gdy produkt stanowi część schematu szczepienia zalecanego przez składającego wniosek, wykazuje się, jako całość, skutek pierwotny lub pobudzający albo wpływ produktu na skuteczność schematu.
6. Zastosowana dawka jest tą samą ilością produktu, jaką zalecono do stosowania, i zawiera minimalne miano roztworu lub siłę działania, dla której wniosek został złożony.
7. Próbkę użyte do prób nad skutecznością są pobierane z serii wyprodukowanej (wyprodukowanych) zgodnie z procesem produkcyjnym, opisanym w wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.
8. Dla diagnostycznych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych podawanych zwierzętom, składający wniosek wskazuje, w jaki sposób należy interpretować reakcje na ten produkt.

**C. PRÓBY LABORATORYJNE**

1. Wykazanie skuteczności przeprowadza się z zasady w dobrze kontrolowanych warunkach laboratoryjnych za pomocą prowokacji po podaniu zwierzęciu docelowemu immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego w zalecanych warunkach zastosowania. W możliwie największym stopniu, warunki, w jakich przeprowadza się prowokację powinny naśladować naturalne warunki dla zakażenia, na przykład, w odniesieniu do ilości organizmów prowokujących oraz drogi podawania prowokacji.
2. Jeżeli możliwe, wyszczególnia się i dokumentuje mechanizmy odpornościowe (przenoszone przez komórki / humoralne, miejscowe / ogólne klasy immunoglobuliny) występujące po podaniu zwierzęciu docelowemu, zalecaną drogą podawania, immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego.

**D. PRÓBY TERENOWE**

1. O ile nie uzasadniono inaczej, wyniki badań laboratoryjnych są popierane danymi z badań terenowych.
2. W przypadku, gdy próby laboratoryjne nie uzasadniają skuteczności można zaakceptować, jako jedyne, rezultaty prób terenowych.



## CZĘŚĆ 9

### **Szczegółowe dane i dokumenty dotyczące badań nad bezpieczeństwem oraz prób nad skutecznością immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych**

#### A. WPROWADZENIE

Jak w przypadku każdej pracy naukowej, dokumentacja dotycząca badań nad bezpieczeństwem i skutecznością zawiera wprowadzenie określające podmiot i wskazuje badania przeprowadzone zgodnie z częściami 7 oraz 8, jak również streszczenie z odniesieniami do opublikowanej literatury. Należy wskazać i przedyskutować pominięcie jakichkolwiek badań lub prób wymienionych w części 7 oraz 8.

#### B. BADANIA LABORATORYJNE

W stosunku do wszystkich badań przedkłada się:

1. streszczenie;
2. nazwę jednostki przeprowadzającej badania;
3. szczegółowy Protokół eksperymentalny opisujący metody, zastosowaną aparaturę i materiały, szczegóły, takie jak gatunki, hodowla lub rasa zwierząt, kategorie zwierząt, gdzie zostały nabyte, ich identyfikację i liczbę, warunki, w jakich były przetrzymywane i karmione (stwierdzając między innymi czy były wolne od jakichkolwiek specyficznych patogenów i/lub wyszczególnionych przeciwciał, rodzaj oraz ilość jakichkolwiek dodatków zawartych w paszy), dawkę, drogę, schemat i daty podawania, opis zastosowanych metod statystycznych;
4. w odniesieniu do zwierząt kontrolnych, czy otrzymywały placebo, czy też nie były leczone;
5. wszystkie obserwacje ogólne i indywidualne oraz uzyskane wyniki (ze średnimi lub odchyleniami standardowymi), bez względu na to czy korzystne czy niekorzystne. Dane są opisywane na tyle dokładnie, aby pozwalały na ocenę krytyczną wyników, niezależnie od ich interpretacji przez autora. Dane są przedstawiane w formie tabelarycznej. W celu wyjaśnienia i zilustrowania wyniki mogą być uzupełnione kopiami nagrań, fotomikrografiami itd.;
6. rodzaj, częstotliwość oraz czas trwania zaobserwowanych działań ubocznych;
7. liczbę zwierząt wycofanych z badań przed czasem i powody tego wycofania;
8. w przypadku gdy wymagana przez program badawczy, statystyczną analizę wyników oraz odchylenie danych;
9. wystąpienie oraz przebieg każdej równoczesnej choroby;
10. wszystkie szczegóły dotyczące produktów leczniczych (poza tymi, których badanie dotyczy), podanie których było potrzebne podczas przeprowadzania badania;
11. obiektywną dyskusję nad uzyskanymi wynikami prowadzącą do wniosków dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności produktu.

#### C. BADANIA TERENOWE

Szczegółowe dane dotyczące badań terenowych są wystarczająco szczegółowe, aby pozwolić na obiektywną ocenę. Zawierają one:

1. streszczenie;
2. nazwę, adres, funkcję i kwalifikacje odpowiedzialnego badającego;
3. miejsce oraz datę podania; nazwisko i adres właściciela zwierzęcia (zwierząt);
4. szczegóły Protokołu z prób podając opis zastosowanych metod, aparatury i materiałów, szczegóły, takie jak drogę podawania, schemat podawania, dawkę, kategorie zwierząt, czas trwania obserwacji, odczyn serologiczny i inne badania przeprowadzone na zwierzętach po podaniu;
5. w przypadku zwierząt kontrolnych, czy otrzymywały placebo, czy nie otrzymywały leczenia;
6. identyfikację zwierząt leczonych i kontrolnych (zbiorcza lub indywidualna) taką jak gatunek, hodowla lub rasa, wiek, waga, płeć, stan fizjologiczny;

**▼B**

7. krótki opis metody hodowli i karmienia, podając rodzaj i ilości wszelkich dodatków zawartych w paszy;
8. wszystkie szczegółowe dane wynikające z obserwacji, wydajności produkcyjnej i wyników (ze średnimi lub odchyleniami standardowymi); w przypadku wykonywania badań i pomiarów na indywidualnych osobnikach należy wykazać indywidualne dane;
9. wszystkie obserwacje i wyniki badań, bez względu na to czy są one korzystne czy niekorzystne, z pełnym oświadczeniem dotyczącym obserwacji i wyników z obiektywnych badań aktywności, wymaganych dla oceny produktu; wyszczególnia się zastosowane techniki oraz wyjaśnia znaczenie każdego odchylenia w wynikach;
10. wpływ na wydajność produkcyjną zwierząt (np. składanie jaj, produkcję mleczną, wydajność reprodukcyjną);
11. liczbę zwierząt wycofanych z badań przed czasem i powody tego wycofania;
12. rodzaj, częstotliwość oraz czas trwania zaobserwowanych działań niepożądanych;
13. wystąpienie oraz przebieg każdej równoczesnej choroby;
14. wszystkie szczegóły dotyczące produktów leczniczych (poza tymi, których badanie dotyczy), które podano albo przed lub równocześnie z produktem badanym lub podczas okresu obserwacyjnego; szczegóły jakichkolwiek zaobserwowanych interakcji;
15. obiektywną dyskusję na temat uzyskanych wyników prowadzącą do wysunięcia wniosków dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności produktu.

**D. WNIOSKI OGÓLNE**

Podaje się wszystkie wnioski ogólne, dotyczące wyników badań i prób przeprowadzonych zgodnie z częścią 7 oraz 8. Zawierają one wszystkie obiektywne dyskusje na temat wszystkich uzyskanych wyników i prowadzą do wniosków dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego.

**E. ODNIESIENIA BIBLIOGRAFICZNE**

Odniesienia bibliograficzne cytowane w streszczeniu wspomnianym w sekcji A są szczegółowo wykazywane.



ZAŁĄCZNIK II

CZĘŚĆ A

**Uchylone dyrektywy oraz ich kolejne zmiany**

**(określone w art. 96)**

Dyrektywa Rady 81/851/EWG (Dz.U. L 317 z 6.11.1981, str. 1)  
 Dyrektywa Rady 90/676/EWG (Dz.U. L 373 z 31.12.1990, str. 15)  
 Dyrektywa Rady 90/677/EWG (Dz.U. L 373 z 31.12.1990, str. 26)  
 Dyrektywa Rady 92/74/EWG (Dz.U. L 297 z 13.10.1992, str. 12)  
 Dyrektywa Rady 93/40/EWG (Dz.U. L 214 z 24.8.1993, str. 31)  
 Dyrektywa Komisji 2000/37/WE (Dz.U. L 139 z 10.6.2000, str. 25)  
 Dyrektywa Rady 81/852/EWG (Dz.U. L 317 z 6.11.1981, str. 16)  
 Dyrektywa Rady 87/20/EWG (Dz.U. L 15 z 17.1.1987, str. 34)  
 Dyrektywa Rady 92/18/EWG (Dz.U. L 97 z 10.4.1992, str. 1)  
 Dyrektywa Rady 93/40/EWG  
 Dyrektywa Komisji 1999/104/WE (Dz.U. L 3 z 6.1.2000, str. 18)

CZĘŚĆ B

**Terminy transpozycji do prawa krajowego**

**(określone w art. 96)**

Dyrektywa	Data transpozycji
Dyrektywa 81/851/EWG	dnia 9 października 1983 r.
Dyrektywa 81/852/EWG	dnia 9 października 1983 r.
Dyrektywa 87/20/EWG	dnia 1 lipca 1987 r.
Dyrektywa 90/676/EWG	dnia 1 stycznia 1992 r.
Dyrektywa 90/677/EWG	dnia 20 marca 1993 r.
Dyrektywa 92/18/EWG	dnia 1 kwietnia 1993 r.
Dyrektywa 92/74/EWG	dnia 31 grudnia 1993 r.
Dyrektywa 93/40/EWG	dnia 1 stycznia 1995 r.
	dnia 1 stycznia 1998 r. (art. 1.7)
Dyrektywa 1999/104/WE	dnia 1 stycznia 2000 r.
Dyrektywa 2000/37/WE	dnia 5 grudnia 2001 r.



ZALĄCZNIK III  
TABELA KORELACJI

Niniejsza dyrektywa	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
art. 1 pkt 1 i 2	art. 1 pkt 1 i 2	art. 1 ust. 1			
art. 1 pkt 3		art. 1 ust. 2 tiret drugie			
art. 1 pkt 4	art. 1 pkt 3	art. 1 ust. 1			
art. 1 pkt. 5 i 6		art. 1 ust. 2 tiret trzecie i czwarte			
art. 1 pkt 7				art. 1 ust. 2	
art. 1 pkt 8					art. 1
art. 1 pkt 9		art. 5 pkt 8 akapit trzeci			
art. 1 pkt. 10-16		art. 42b akapit pierwszy			
art. 1 pkt. 17		art. 50a ust. 1 akapit drugi			
art. 1 pkt 18		art. 16 ust. 1			
art. 1 pkt 19		art. 18 ust. 1 przypis			
art. 2		art. 2 ust. 1			
art. 3 pkt 1 akapit pierwszy		art. 2 ust. 2 tiret pierwsze			
art. 3 pkt 1 akapit drugi		art. 2 ust. 3			
art. 3 pkt 2				art. 1 ust. 3	
art. 3 pkt 3 i 4	art. 1 pkt 4 i 5 oraz art. 2 ust. 3	art. 1 ust. 1			
art. 3 pkt 5		art. 2 ust. 2 tiret trzecie			



Niniejsza dyrektywa	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
art. 3 pkt 6		art. 1 pkt 4			
art. 4 pkt 1				art. 1 ust. 4	
art. 4 pkt 2		art. 3			
art. 5		art. 4 ust. 1 akapit pierwszy			
art. 6		art. 4 ust. 2 akapit pierwszy			
art. 7		art. 4 ust. 1 akapit drugi			
art. 8		art. 4 ust. 1 akapit trzeci			
art. 9		art. 4 ust. 3 akapit pierwszy			
art. 10 ust. 1 i 2 akapit pierwszy i drugi		art. 4 ust. 4 akapit pierwszy i drugi			
art. 10 ust. 2 akapit trzeci					art. 2 ust. 1 akapit drugi
art. 11		art. 4 ust. 4 akapit trzeci			
art. 12 ust. 1		art. 5 akapit pierwszy			
art. 12 ust. 2		art. 5 akapit drugi			
art. 12 ust. 3 lit. a)–i)		art. 5 pkt. 1–9 akapit trzeci	art. 1 akapit pierwszy		
art. 12 ust. 3 lit. j)		art. 5 akapit trzeci pkt 10 akapit pierwszy			
art. 12 ust. 3 lit. k)–n)		art. 5 pkt. 11–14 akapit trzeci			
art. 13 ust. 1		art. 5 akapit trzeci pkt 10 akapit drugi			
art. 13 ust. 2			art. 1 akapit drugi		
art. 14		art. 5a			

Niniejsza dyrektywa	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
art. 15 ust. 1		art. 6			
art. 15 ust. 2 i 3		art. 7			
art. 16					art. 6
art. 17 ust. 1					art. 7 ust. 1
art. 17 ust. 2					art. 7 ust. 3
art. 17 ust. 3					art. 4 akapit drugi
art. 18					art. 8
art. 19					art. 9
art. 20 akapit pierwszy					art. 2 ust. 3
art. 20 akapit drugi					art. 9
art. 21		art. 8			
art. 22		art. 8a			
art. 23		art. 9			
art. 24		art. 10			
art. 25		art. 5b			
art. 26 ust. 1 i 2		art. 12			
art. 26 ust. 3		art. 15 ust. 2			
art. 27 ust. 1		art. 14 ust. 1 akapit pierwszy			
art. 27 ust. 2		art. 14 ust. 1 akapit drugi			
art. 27 ust. 3		art. 14 ust. 2			

Niniejsza dyrektywa	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
art. 27 ust. 4 i 5		art. 14 ust. 3 i 4			
art. 28		art. 15 ust. 1			
art. 29		art. 13			
art. 30		art. 11			
art. 31 ust. 1		art. 16 ust. 1			
art. 31 ust. 2		art. 16 ust. 2	art. 2		
art. 31 ust. 3		art. 16 ust. 3			
art. 32 ust. 1		art. 17 ust. 3			
art. 32 ust. 2		art. 17 ust. 1			
art. 32 ust. 3		art. 17 ust. 2			
art. 32 ust. 4		art. 17 ust. 4			
art. 33		art. 18			
art. 34		art. 19			
art. 35		art. 20			
art. 36		art. 21			
art. 37		art. 22 ust. 1			
art. 38		art. 22 ust. 2, 3 i 4			
art. 39		art. 23			
art. 40		art. 23a			
art. 41		art. 23b			

Niniejsza dyrektywa	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
art. 42		art. 23c			
art. 43		art. 22 ust. 5			
art. 44		art. 24			
art. 45		art. 25			
art. 46		art. 26			
art. 47		art. 28 ust. 1			
art. 48		art. 28 ust. 2			
art. 49		art. 28 ust. 3			
art. 50		art. 27			
art. 51		art. 27a			
art. 52		art. 29			
art. 53		art. 31			
art. 54		art. 32			
art. 55 ust. 1		art. 30 ust. 1 akapit pierwszy i drugi			
art. 55 ust. 2		art. 30 ust. 1 akapit trzeci			
art. 55 ust. 3		art. 30 ust. 2			
art. 56		art. 33			
art. 57					art. 3
art. 58 ust. 1—3		art. 43			
art. 58 ust. 4		art. 47			

	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
Niniejsza dyrektywa					
art. 59 ust. 1		art. 44			
art. 59 ust. 2		art. 45			
art. 59 ust. 3		art. 47			
art. 60		art. 46			
art. 61 ust. 1		art. 48 akapit pierwszy			
art. 61 ust. 2		art. 48 akapit drugi			
art. 61 ust. 3		art. 48 akapit trzeci			
art. 62		art. 49 akapit pierwszy			
art. 63		art. 50			
art. 64 ust. 1					art. 2 ust. 2
art. 64 ust. 2					art. 7 ust. 2
art. 65 ust. 1		art. 50a ust. 1 akapit pierwszy i trzeci			
art. 65 ust. 2, 3 i 4		art. 50a ust. 2, 3 i 4			
art. 66		art. 50b			
art. 67		art. 4 ust. 3 akapit trzeci			
art. 68		art. 1 ust. 5			
art. 69		art. 50c			
art. 70		art. 4 ust. 5			
art. 71				art. 4	
art. 72		art. 42e			

Niniejsza dyrektywa	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
art. 73		art. 42a			
art. 74		art. 42c			
art. 75		art. 42d			
art. 76		art. 42f			
art. 77 ust. 1		art. 42g			
art. 77 ust. 2		art. 42b			
art. 78		art. 42h			
art. 79		art. 42i			
art. 80 ust. 1		art. 34 akapit pierwszy i drugi			
art. 80 ust. 2				art. 3 ust. 1	
art. 80 ust. 3		art. 34 akapit trzeci			
art. 81 ust. 1		art. 35			
art. 81 ust. 2				art. 3 ust. 2	
art. 82				art. 3 ust. 3	
art. 83		art. 36			
art. 84		art. 37			
art. 85		art. 38			
art. 86					art. 4 akapit pierwszy
art. 87		art. 38a			
art. 88			art. 2a		

Niniejsza dyrektywa	Dyrektywa 65/65/EWG	Dyrektywa 81/851/EWG	Dyrektywa 81/852/EWG	Dyrektywa 90/677/EWG	Dyrektywa 92/74/EWG
art. 89		art. 42j	art. 2b		
art. 90		art. 39			
art. 91		art. 42			
art. 92					art. 5
art. 93		art. 24a			
art. 94		art. 40, 41 i 49 akapit drugi			
art. 95		art. 4 ust. 2 akapit drugi			
art. 96	—	—	—	—	—
art. 97	—	—	—	—	—
art. 98	—	—	—	—	—
załącznik I			Załącznik		
załącznik II	—	—	—	—	—
załącznik III	—	—	—	—	—