



**SMERNICA 2001/82/ES EURÓPSKEHO PARLAMENTU
A RADY**

zo 6. novembra 2001,

**ktorým sa ustanovuje Zákonník spoločenstva o veterinárnych
liekoch**

EURÓPSKY PARLAMENT A RADA EURÓPSKEJ ÚNIE,

so zreteľom na Zmluvu o založení Európskeho spoločenstva,
najmä na jej článok 95,

so zreteľom na návrh Komisie,

so zreteľom na stanovisko Hospodárskeho a sociálneho výboru ⁽¹⁾,

v súlade s postupom stanoveným v článku 251 zmluvy ⁽²⁾,

keďže:

- (1) Smernica Rady 81/851/EHS z 28. septembra 1981 o aproximácii právnych predpisov členských štátov týkajúcich sa liekov určených na použitie vo veterinárnej medicíne ⁽³⁾, smernica Rady 81/852/EHS z 28. septembra 1981 o aproximácii právnych predpisov členských štátov týkajúcich sa analytických, farmakologicko-toxikologických a klinických noriem a protokolov súvisiacich s testovaním veterinárnych liekov ⁽⁴⁾, smernica Rady 90/677/EHS z 13. decembra 1990, ktorou sa rozširuje pôsobnosť smernice 81/851/EHS o aproximácii právnych predpisov členských štátov týkajúcich sa liekov určených na použitie vo veterinárnej medicíne ⁽⁵⁾ a smernica Rady 92/74/EHS z 22. septembra 1992, ktorou sa rozširuje pôsobnosť smernice 81/851/EHS o aproximácii právnych predpisov členských štátov týkajúcich sa liekov určených na použitie vo veterinárnej medicíne a ktorou sa stanovujú ďalšie ustanovenia pre homeopatické veterinárne lieky ⁽⁶⁾ boli často a významne menené a dopĺňané; v záujme prehľadnosti a zrozumiteľnosti by uvedené smernice mali byť kodifikované zlúčením do jediného textu.
- (2) Prvotným cieľom akýchkoľvek pravidiel týkajúcich sa výroby a distribúcie veterinárnych liekov musí byť ochrana zdravia ľudí.
- (3) Tento cieľ však musí byť dosiahnutý prostriedkami, ktoré nebránia rozvoju priemyslu a obchodu s veterinárnymi liekmi v spoločenstve.
- (4) Nakoľko členské štáty už stanovili zákonmi, inými právnymi predpismi a správными opatreniami niektoré ustanovenia upravujúce veterinárne lieky, tieto ustanovenia sa odlišujú v podstatných princípoch. To má za následok vznik prekážok v obchode s liekmi v spoločenstve, čím sa priamo ovplyvňuje fungovanie vnútorného trhu.
- (5) Takéto prekážky sa musia primeraným spôsobom odstrániť; to si vyžaduje aproximáciu relevantných ustanovení.

⁽¹⁾ Ú. v. ES C 75, 15.3.2000, s. 11.

⁽²⁾ Stanovisko Európskeho parlamentu z 3. júla 2001 (zatiaľ neuvverejnené v úradnom vestníku) a rozhodnutie Rady z 27. septembra 2001.

⁽³⁾ Ú. v. ES L 317, 6.11.1981, s. 1. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou Komisie 2000/37/ES (Ú. v. ES L 139, 10.6.2000, s. 25).

⁽⁴⁾ Ú. v. ES L 317, 6.11.1981, s. 16. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou Komisie 1999/104/ES (Ú. v. ES L 3, 6.1.2000, s. 18).

⁽⁵⁾ Ú. v. ES L 373, 31.12.1990, s. 26.

⁽⁶⁾ Ú. v. ES L 297, 13.10.1992, s. 12.

▼B

- (6) Z hľadiska zdravia ľudí a voľného pohybu veterinárnych liekov je nevyhnutné, aby príslušné orgány mali k dispozícii všetky užitočné informácie o registrovaných veterinárnych liekoch v podobe schválených prehľadov o vlastnostiach liekov.
- (7) S výnimkou tých liekov, ktoré podliehajú centralizovanému postupu registrácie spoločenstva zriadenému nariadením Rady (EHS) nariadenie Rady (EHS) č. 2309/93 z 22. júla 1993, ktorým sa ustanovujú postupy spoločenstva pri registrácii liekov a dohľad nad liekmi na humánne a veterinárne použitie a zriaďuje sa Európska agentúra na hodnotenie liekov⁽¹⁾, by sa povolenie uvádzať na trh v akomkoľvek členskom štáte malo uznávať príslušnými orgánmi ostatných členských štátov, pokiaľ neexistujú závažné dôvody domnievať sa, že povolenie uvádzať na trh príslušný liek môže predstavovať ohrozenie zdravia ľudí alebo zvierat alebo ohrozenie životného prostredia; v prípade nezhody o kvalite, bezpečnosti alebo účinnosti akéhokoľvek lieku medzi členskými štátmi sa na úrovni spoločenstva vykoná vedecké vyhodnotenie príslušnej záležitosti, výsledkom ktorého bude rozhodnutie o predmete nezhody, ktoré bude pre príslušný členský štát záväzné. Takéto rozhodnutie sa prijme zrýchleným postupom, pričom sa zabezpečí úzka spolupráca medzi Komisiou a členskými štátmi.
- (8) S týmto cieľom by v súlade s Európskou agentúrou na hodnotenie liekov ustanovenou vo vyššie uvedenom nariadení (EHS) č. 2309/93 mal byť zriadený Výbor pre veterinárne lieky.
- (9) Táto smernica je iba jednou z etáp v rámci snahy o dosiahnutie slobody pohybu veterinárnych liekov. S týmto cieľom však na základe získaných skúseností vznikne potreba, najmä v rámci Výboru pre veterinárne lieky, nových opatrení týkajúcich sa odstránenia zostávajúcich prekážok slobody pohybu.
- (10) Pôsobnosť tejto smernice sa nevzťahuje na medikované krmivá. Vzhľadom na zdravie ľudí i z ekonomických dôvodov je potrebné zakázať vo výrobe medikovaných krmív používanie neregistrovaných liekov.
- (11) Konceptie škodlivosti a terapeutickej účinnosti možno skúmať výhradne vo vzájomnom vzťahu, pričom tieto konceptie majú, v závislosti na pokroku vedeckého poznania a použitia, pre ktoré je príslušný liek určený, iba relatívnu dôležitosť. Podrobnosti a dokumenty, ktoré musia sprevádzať žiadosť o povolenie uvádzať na trh, musia preukazovať, že potenciálne riziká prevyšujú výhody spojené s účinnosťou. Ak sa táto skutočnosť nedá preukázať, žiadosť musí byť zamietnutá.
- (12) Povolenie uvádzať na trh musí byť zamietnuté, ak akýkoľvek liek nevykazuje terapeutickú účinnosť, alebo ak o takejto účinnosti neexistuje dostatočný dôkaz. Konceptia terapeutickej účinnosti musí byť chápaná ako účinnosť sľubovaná výrobcami.
- (13) Povolenie uvádzať na trh musí byť tiež zamietnuté, ak uvedená ochranná lehota nepostačuje na odstránenie zdravotných rizík vyplývajúcich z rezíduí.
- (14) Pred udelením povolenia uvádzať na trh akýkoľvek imunologický prípravok na veterinárne použitie musí jeho výrobca preukázať svoju schopnosť dosiahnuť rovnorodosť v rámci jednotlivých šarží.
- (15) Príslušné orgány by tiež mali mať právomoc zakázať používanie imunologického prípravku na veterinárne použitie, ak imunologické reakcie ošetrovaného zvieratá narušujú národný alebo

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 214, 24.8.1993, s. 1. Nariadenie naposledy zmenené a doplnené nariadením Komisie (ES) č. 649/98 (Ú. v. ES L 88, 24.3.1998, s. 7).

▼B

- komunitárny program pre diagnostiku, ozdravenie alebo zvládanie chorôb zvierat.
- (16) V prvom rade je potrebné zabezpečiť pre používateľov homeopatických liekov veľmi zreteľné označovanie ich homeopatických vlastností a dostatočné záruky ich kvality a bezpečnosti.
 - (17) Pravidlá týkajúce sa výroby, kontroly homeopatických veterinárnych liekov a dohľadu nad nimi musia byť harmonizované, aby sa tým umožnil obeh bezpečných a kvalitných liekov v spoločenstve.
 - (18) So zreteľom na zvláštne vlastnosti takýchto homeopatických liekov, ako napríklad veľmi nízky obsah účinných látok a ťažkosti spojené s uplatňovaním bežných štatistických metód týkajúcich sa klinických skúšok týchto liekov je potrebné, aby sa pre registráciu tých tradičných homeopatických liekov, ktoré sa uvádzajú do obehu bez terapeutických indikácií v takej liekovej forme a pri takom dávkovaní, ktoré pre zvieratá nepredstavuje nebezpečenstvo, ustanovil osobitný zjednodušený postup.
 - (19) V prípade homeopatických veterinárnych liekov, ktoré sa uvádzajú do obehu s terapeutickými indikáciami alebo v takej liekovej forme, ktorá môže pre zvieratá predstavovať nebezpečenstvo, sa uplatňujú zvyčajné pravidlá upravujúce povoľovanie uvádzať veterinárne lieky na trh. Členské štáty by v rámci hodnotenia výsledkov skúšaní a skúšok určených na stanovenie bezpečnosti a účinnosti takýchto liekov pre v domácnosti chované zvieratá a exotické druhy mali mať možnosť uplatňovať osobitné pravidlá, za predpokladu, že ich oznámia Komisii.
 - (20) Aby sa skvalitnila ochrana zdravia ľudí a zvierat a predchádzalo sa akémukoľvek zbytočnému zdvojenému úsiliu počas skúmania žiadostí o povolenie uvádzať na trh, členské štáty by mali systematicky vypracovávať hodnotiace správy pre každý veterinárny liek, ktorého predaj schvália a na požiadanie tieto správy poskytovať ostatným členským štátom. Ktorýkoľvek členský štát by mal mať navyše možnosť pozastaviť skúmanie akejkoľvek žiadosti o povolenie na umiestnenie veterinárneho lieku do obehu, ak práve prebieha skúmanie takejto žiadosti pre rovnaký liek v inom členskom štáte, pričom uzná rozhodnutie, ku ktorému dospeje takýto iný členský štát.
 - (21) Aby sa zjednodušil pohyb veterinárnych liekov a predchádzalo sa opakovaniu ich kontrol vykonaných v jednom členskom štáte v ostatných členských štátoch, mali by sa na veterinárne lieky vzťahovať pravidlá upravujúce minimálne požiadavky na ich výrobu a dovoz z tretích krajín a poskytovanie zodpovedajúcich povolení.
 - (22) Kvalita veterinárnych liekov vyrábaných v spoločenstve by mala byť zabezpečená vyžadovaním dodržiavania správnej výrobnéj praxe pre lieky bez ohľadu na konečné miesto určenia príslušných liekov.
 - (23) Taktiež by mali byť vykonané opatrenia zabezpečujúce, aby distribútori veterinárnych liekov boli v schvaľovaní členskými štátmi a uchovávali primerané záznamy.
 - (24) Normy a protokoly týkajúce sa výkonu skúšaní veterinárnych liekov predstavujú účinný prostriedok dohľadu nad týmito výrobcami a teda i ochrany zdravia ľudí a zjednodušujú pohyb týchto výrobkov tým, že stanovujú jednotné pravidlá vzťahujúce sa na skúšania a zostavovanie spisov a umožňujú tak príslušným orgánom vykonávať rozhodnutia na základe jednotných skúšaní a za použitia jednotných kritérií, čím pomáhajú pri odstraňovaní rozdielov v hodnotení.
 - (25) Je vhodné presnejšie stanoviť prípady, v ktorých nie je pri registrácii veterinárneho lieku, ktoré je vo svojej podstate podobné

▼B

novelizovanému výrobku, nutné poskytnúť výsledky farmakologických a toxikologických skúšaní a klinických skúšok, pričom je potrebné zabezpečiť, aby tým novelizované formy neboli znevýhodňované. Je však vo verejnom záujme, aby sa bez nevyhnutných dôvodov neopakovali skúšania vykonávané na zvieratách.

- (26) Po zriadení vnútorného trhu možno udeľovať výnimky z povinnosti vykonávať špecifické kontroly zabezpečujúce kvalitu veterinárnych liekov dovezených z tretích krajín iba vtedy, ak spoločenstvo vykonalo vhodné opatrenia na zabezpečenie výkonu takýchto nevyhnutných skúšok vo vyvážajúcej krajine.
- (27) Aby sa naďalej zabezpečovala bezpečnosť používania veterinárnych liekov, je potrebné zabezpečiť, aby sa systémy dohľadu nad bezpečnosťou liekov v spoločenstve neustále prispôbovali vedeckému a technickému pokroku.
- (28) V záujme ochrany zdravia ľudí by sa mali zberať a vyhodnocovať údaje o nežiadúcich účinkoch používania veterinárnych liekov na ľudí.
- (29) Systémy dohľadu nad bezpečnosťou liekov by mali brať zreteľ na dostupné údaje o nedostatočnej účinnosti liekov.
- (30) K zlepšeniu pravidelného monitorovania správneho používania veterinárnych liekov môže prispieť i zber informácií o nežiadúcich účinkoch spôsobených nesprávnym používaním, skúmaniami platnosti ochranných lehôt a možných problémoch spojených s vplyvom na životné prostredie.
- (31) Je potrebné brať ohľad na zmeny vzniknuté v dôsledku medzinárodnej harmonizácie definícií, názvoslovía a technického vývoja v oblasti dohľadu nad bezpečnosťou liekov.
- (32) Cieľom zvyšujúceho sa využívania elektronických prostriedkov na oznamovanie nežiadúcich účinkov veterinárnych liekov predávaných v spoločenstve je umožniť vznik jediného bodu hlásenia nežiadúcich účinkov a súčasne zabezpečiť, aby sa tieto informácie zdieľali s príslušnými orgánmi všetkých členských štátov.
- (33) Je v záujme spoločenstva zabezpečiť, aby boli systémy dohľadu nad bezpečnosťou veterinárnych liekov pre centrálné registrované lieky a lieky registrované prostredníctvom iných postupov konzistentné.
- (34) Držitelia povolení uvádzať na trh liekov by mali byť proaktívne zodpovední za nepretržitý dohľad nad bezpečnosťou veterinárnych liekov, ktoré uvádzajú do obehu.
- (35) Opatrenia potrebné na výkon tejto smernice by mali byť prijaté v súlade s rozhodnutím Rady 1999/468/ES z 28. júna 1999, ktorým sa ustanovujú postupy na výkon vykonávacích právomocí prepožičaných Komisii ⁽¹⁾.
- (36) Aby sa zlepšila ochrana zdravia ľudí, je potrebné špecifikovať, že potraviny pre ľudskú spotrebu nemôžu pochádzať zo zvierat, ktoré boli použité pri klinických skúšaní veterinárnych liekov, pokiaľ maximálny limit rezíduí pre rezíduá príslušného veterinárneho lieku nebol stanovený v súlade s ustanoveniami nariadenia Rady (EHS) č. 2377/90 z 26. júna 1990, ktorým sa stanovuje postup spoločenstva pre stanovovanie maximálnych limitov rezíduí veterinárnych liekov v potravinách živočíšneho pôvodu ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 184, 17.7.1999, s. 23.

⁽²⁾ Ú. v. ES L 224, 18.8.1990, s. 1. Nariadenie naposledy zmenené a doplnené nariadením Komisie (ES) č. 1274/2001 (Ú. v. ES L 175, 28.6.2001, s. 14).

▼B

- (37) Komisia by mala mať splnomocnenie na prijímanie zmien potrebných na prispôsobenie prílohy I vedeckému a technickému pokroku.
- (38) Táto smernica by sa nemala dotýkať povinností členských štátov týkajúcich sa transpozície smerníc uvedených v časti B prílohy II,

PRIJALI TÚTO SMERNICU:

HLAVA I
DEFINÍCIE

Článok 1

Pre potreby tejto smernice sa pod nasledovnými výrazmi rozumie:

▼M1

2. *Veterinárny liek:*

- a) ľubovoľná látka alebo kombinácia látok prezentovaná ako vyznačujúca sa vlastnosťami na liečenie alebo prevenciu chorôb u zvierat; alebo
- b) ľubovoľná látka alebo kombinácia látok, ktorá môže byť použitá alebo aplikovaná na zvieratá s cieľom buď obnoviť, napraviť alebo zmeniť fyziologické funkcie vykonaním farmakologického, imunologického alebo metabolického účinku, alebo urobiť lekársku diagnózu.

▼B

4. *Látka:*

Akákoľvek látka, nezávisle na jej pôvode, ktorá môže byť:

— ľudská, napr.

ľudská krv a výrobky z ľudskej krvi;

— živočíšna, napr.

mikroorganizmy, celé zvieratá, časti orgánov, živočíšne výlučky, toxíny, výťažky, výrobky z krvi;

— rastlinná, napr.

mikroorganizmy, rastliny, časti rastlín, rastlinné výlučky, výťažky;

— chemická, napr.

prvky, chemické látky vyskytujúce sa v prírode a chemické výrobky získané chemickou zmenou alebo syntézou.

5. *Premixy pre medikované krmivá:* Akékoľvek veterinárne lieky pripravené vopred s cieľom následnej výroby medikovaných krmív.

6. *Medikované krmivá:* Akákoľvek zmes veterinárneho lieku alebo liekov a krmiva alebo krmív, pripravená vopred na predaj, určená, vzhľadom na jej liečivé alebo preventívne vlastnosti alebo iné vlastnosti, ako v prípade liekov spadajúcich pod bod 2, na kŕmenie zvierat bez potreby ďalšieho spracovania.

7. *Imunologické veterinárne prípravky:* Akékoľvek veterinárne prípravky podávané zvieratám s cieľom dosiahnuť aktívnu alebo pasívnu imunitu alebo diagnostikovať stav imunity.

▼ M1

8. *Homeopatický veterinárny liek*: Eubovoľný veterinárny liek pripravený z látok nazývaných homeopatický základ v súlade s homeopatickým výrobným postupom opísaným v Európskom liekopise alebo, v prípade jeho absencie, v liekopisoch v súčasnosti oficiálne používaných v členských štátoch. Homeopatický veterinárny liek môže obsahovať niekoľko základov.

9. *Ochranná lehota*: Obdobie medzi posledným podaním veterinárneho lieku zvieratám za normálnych podmienok používania a v súlade s ustanoveniami tejto smernice a výrobou potravín z týchto zvierat, nevyhnutné na ochranu zdravia ľudí tým, že sa zabezpečí, aby tieto potraviny neobsahovali reziduá v množstvách presahujúcich maximálne reziduálne limity účinných látok ustanovené na základe nariadenia (EHS)č. 2377/90.

10. *Nežiadúci účinok*: Reakcia na veterinárny liek, ktorá je škodlivá a nechcená a ktorá sa vyskytne pri dávkach obvykle používaných u zvierat na prevenciu, diagnostikovanie alebo liečenie choroby alebo na obnovu, nápravu alebo zmenu fyziologickej funkcie.

▼ B

11. *Nežiadúci účinok na ľudí*: Účinok, ktorý je škodlivý a nezamýšľaný, a ktorý sa vyskytne u človeka po vystavení veterinárnemu lieku.

12. *Závažný nežiadúci účinok*: Nežiadúci účinok, v dôsledku ktorého nastáva smrť, ohrozenie života, závažné zdravotné postihnutie alebo neschopnosť, kongenitálna anomália/vrodená úchyľka, alebo ktorý vyústí do trvalých alebo predĺžených príznakov liečených zvierat.

13. *Neočakávaný nežiadúci účinok*: Nežiadúci účinok, ktorého podstata, závažnosť alebo výsledok nie je v zhode s informáciami uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku.

14. *Pravidelne aktualizované správy o bezpečnosti*: Pravidelné správy obsahujúce záznamy uvedené v článku 75.

15. *Štúdie o dohľade po uvedení do obehu*: Farmakologicko-epidemiologické štúdie alebo klinické skúšania vykonávané v súlade s podmienkami povolenia uvádzať na trh, vykonávané s cieľom identifikovať a vyšetrovať bezpečnostné riziká spojené s liekmi, ktoré obdržali povolenie uvádzať na trh.

16. *Nesprávne použitie*: Použitie veterinárneho lieku, ktoré nie je v súlade so súhrnom charakteristických vlastností príslušného lieku, vrátane nesprávneho použitia a závažného zneužitia daného lieku.

17. *Veľkoobchod s veterinárnymi liekmi*:

Akákoľvek činnosť, ktorej súčasťou je nákup, predaj, dovoz, vývoz alebo akékoľvek iné obchodné operácie s veterinárnymi liekmi vykonávané kvôli zisku alebo bez zisku, okrem:

- dodávok veterinárnych liekov vykonávaných samotným výrobcom daných liekov,
- maloobchodných dodávok veterinárnych liekov vykonávaných osobami, ktoré na to majú nárok v súlade s článkom 66.

▼ M1

17a. *Zástupca držiteľa povolenia na uvedenie na trh*: Osoba všeobecne nazývaná ako miestny zástupca, ktorého držiteľ povolenia na uvedenie na trh poveril svojím zastupovaním v príslušnom členskom štáte.

18. *Agentúra*: Európska agentúra pre lieky ustanovená nariadením (ES) 726/2004 ⁽¹⁾

19. *Riziká spojené s používaním produktu*:

⁽¹⁾ Ú. v. EÚ L 136, 30. 4. 2004, s. 1.

▼M1

— každé riziko pre zdravie zvierat alebo ľudí spojené s kvalitou, bezpečnosťou a účinnosťou veterinárnych liekov;

— každé riziko nežiadúcich účinkov na životné prostredie.

20. *Vzťah riziko/prínos*: Hodnotenie kladných liečivých účinkov veterinárneho lieku vo vzťahu k rizikám definovaným vyššie.

21. *Veterinárny predpis*: Každý predpis na veterinárny liek vydaný kvalifikovaným odborníkom, ktorý je oprávnený tak urobiť v súlade s platným vnútroštátnym právom.

22. *Názov veterinárneho lieku*: Názov, ktorým môže byť buď vymyslený názov, ktorý sa nemôže zameniť s bežným názvom, alebo bežný názov alebo vedecký názov sprevádzaný obchodnou značkou alebo menom držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

23. *Bežný názov*: Medzinárodný neregistrovaný názov odporučený Svetovou zdravotníckou organizáciou alebo, ak taký názov nejestvuje, obvyklý bežný názov.

24. *Koncentrácia*: Obsah účinných látok (liečiv) vyjadrený množstvom v jednotke dávky, jednotke objemu alebo hmotnosti v závislosti od liekovej formy.

25. *Vnútorň obal*: Nádoba alebo akákoľvek iná forma obalu, ktorý je v priamom styku s liekom.

26. *Vonkajší obal*: Obal, do ktorého sa vkladá vnútorný obal.

27. *Označovanie*: Informácie na vnútornom alebo vonkajšom obale.

28. *Letáčik v obale*: Letáčik obsahujúci informácie pre používateľa, ktorý je priložený k lieku.

▼B

HLAVA II

ROZSAH PÔSOBNOSTI**▼M1***Článok 2*

1. Táto smernica sa vzťahuje na veterinárne lieky, vrátane premixov pre medikované krmivá určené na uvedenie na trh v členských štátoch a vyrábané priemyselne alebo metódou zahŕňajúcou priemyselný proces.

2. V prípadoch pochybností, ak produkt po zohľadnení všetkých jeho charakteristických vlastností môže spadať pod definíciu „veterinárneho lieku“ aj pod definíciu produktu, na ktorý sa vzťahujú iné legislatívne akty Spoločenstva, uplatňujú sa ustanovenia tejto smernice.

3. Napriek odseku 1 sa táto smernica v rozsahu uvedenom v článkoch 50, 50a, 51 a 80 vzťahuje aj na účinné látky používané ako vstupné suroviny, ako aj dodatočne na niektoré látky, ktoré sa môžu používať ako veterinárne lieky, ktoré sa vyznačujú anabolickými, protinfekčnými, protiparazitickými, protizápalovými, hormonálnymi alebo psychotropnými vlastnosťami, v rozsahu uvedenom v článku 68.

Článok 3

1. Táto smernica sa nevzťahuje na:

a) medikované krmivá definované v smernici Rady 90/167/EHS z 26. marca 1990 ustanovujúce podmienky, ktorými sa riadi príprava, uvádzanie na trh a používanie medikovaných krmív v Spoločenstve⁽¹⁾;

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 92, 7. 4. 1990, s. 42.

▼M1

- b) inaktívované imunologické veterinárne lieky, ktoré sa vyrábajú a z choroboplodných zárodkov a látok vyvolávajúcich tvorbu protilátok, získaných zo zvierat'a alebo zvierat z rovnakého chovu a používajú sa na liečenie tohto zvierat'a alebo zvierat z tohto chovu v tej istej lokalite;
- c) veterinárne lieky na báze rádioaktívnych izotopov;
- d) prísady uvedené v smernici Rady 70/524/EHS z 23. novembra 1970 týkajúcej sa prísad do krmív⁽¹⁾, ak sú pridané do krmív pre zvieratá a do doplnkových krmív pre zvieratá v súlade s uvedenou smernicou; s
- e) lieky na veterinárne použitie určené na vedecké a vývojové pokusy, bez toho, aby bol dotknutý článok 95

Medikované krmivá uvedené v pododseku a) sa však môžu pripravovať iba z premixov, ktoré boli schválené podľa tejto smernice.

2. S výnimkou ustanovení o držbe, predpisovaní, dávkovaní a aplikovaní veterinárnych liekov sa táto smernica nevzťahuje na:

- a) lieky pripravené v lekárni podľa veterinárneho predpisu určené pre individuálne zviera alebo malú skupinu zvierat, všeobecne známe ako magistraliter lieky; a
- b) lieky pripravené v lekárni v súlade s predpismi liekopisu a určené na vydanie priamo konečnému užívateľovi, všeobecne známe ako liekopisné lieky.

▼B*Článok 4*

1. Členské štáty môžu ustanoviť, že táto smernica sa nevzťahuje na neinaktívované imunologické veterinárne prípravky, vyrobené z patogénov a antigénov získaných zo zvierat'a alebo zvierat z farmy, ktoré sa používajú na liečenie daného zvierat'a alebo zvierat z tej istej farmy v rovnakej lokalite.

▼M1

2. V prípade veterinárnych liekov určených výlučne pre akvárijné rybičky, bytové vtáky, poštové holuby, malé hlodavce, fretky a zajace chované výlučne ako spoločenské zvieratá môžu členské štáty povoliť na svojom území výnimky z ustanovení v článkoch 5 až 8 za predpokladu, že uvedené lieky neobsahujú látky, ktorých používanie vyžaduje veterinárnu kontrolu a že sa prijímú všetky možné opatrenia, aby sa zabránilo nepovolenému používaniu týchto liekov pre iné zvieratá.

▼B

HLAVA III

UVÁDZANIE NA TRH

KAPITOLA 1

Povolenie na uvádzanie na trh

▼M1*Článok 5*

1. Nijaký veterinárny liek nesmie byť uvedený na trh členského štátu, pokiaľ príslušné orgány daného členského štátu neudelili povolenie na uvedenie na trh v súlade s touto smernicou, alebo povolenie

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 270, 14. 12. 1970, s. 1. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou (ES) 1756/2002 (Ú. v. ES L 265, 3. 10. 2002, s. 1).

▼M1

na uvedenie na trh nebolo vydané v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004.

Ak bolo na veterinárny liek vydané prvotné povolenie v súlade s prvým pododsekom, má byť na všetky dodatočné druhy, koncentrácie, liekové formy, cesty podania, prezentácie (balenia), ako aj na všetky zmeny a rozšírenia, vydané povolenie v súlade s prvým pododsekom, alebo majú byť zahrnuté do prvotného povolenia. Všetky tieto povolenia na uvedenie na trh sú považované za patriace k rovnakému povoleniu na uvedenie na trh, najmä na účely uplatňovania článku 13 odseku 1.

2. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh je zodpovedný za uvedenie na trh s liekom. Vymenovanie zástupcu nezavahuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh jeho právnej zodpovednosti.

Článok 6

1. Veterinárny liek nesmie byť predmetom povolenia na uvedenie na trh na účely jeho podania jednému alebo viacerým druhom zvierat chovaných na výrobu potravín, ak farmakologicky účinné látky, ktoré tento liek obsahuje, nie sú uvedené v prílohách I, II alebo III nariadenia (EHS) č. 2377/90.

2. Ak si to vyžaduje zmena v prílohách k nariadeniu (EHS) č. 2377/90, držiteľ povolenia na uvedenie na trh, prípadne príslušné orgány prijímú všetky nevyhnutné opatrenia na zmenu alebo zrušenie povolenia na uvedenie na trh do 60 dní od dátumu, ku ktorému bola zmena v prílohách k uvedenému nariadeniu uverejnená v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

3. V rámci výnimky z odseku 1 veterinárny liek obsahujúci farmakologicky účinné látky nezahrnuté do príloh I, II alebo III nariadenia (EHS) č. 2377/90 môže byť povolený pre niektoré zvieratá patriace do čeľade nepárnokopytníkov, o ktorých bolo rozhodnuté, v súlade s rozhodnutím Komisie č. 93/623/EHS z 20. októbra 1993 ustanovujúcim identifikačný dokument (preukaz) sprevádzajúci registrované nepárnokopytníky⁽¹⁾ a s rozhodnutím Komisie č. 2000/68/ES z 22. decembra 1999, ktorým sa mení a dopĺňa rozhodnutie č. 93/623/EHS a ustanovuje sa identifikácia nepárnokopytníkov určených na chov a výrobu⁽²⁾, s tým, že nie sú určené na porážku na účely ľudskej spotreby. Takéto veterinárne lieky neobsahujú účinné látky uvedené v prílohe IV nariadenia (EHS) č. 2377/90, ani nie sú určené na liečenie ochorení podrobne opísaných vo schválenom súhrne charakteristických vlastností lieku, pre ktoré je veterinárny liek povolený pre zvieratá čeľade nepárnokopytníkov.

▼B*Článok 7*

Ak si to zdravotná situácia vyžaduje, môže ktorýkoľvek členský štát povoliť uvedenie na trh veterinárnych liekov alebo ich podávanie zvieratám na základe povolenia uvedenia na trh príslušných liekov udeleného v súlade s touto smernicou v inom členskom štáte.

▼M1*Článok 8*

V prípade vážnych epizootických chorôb môžu členské štáty prechodne povoliť používanie imunologických veterinárnych liekov bez povolenia na uvedenie na trh pri absencii vhodného lieku a po informovaní Komisie o podrobných podmienkach ich používania.

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 298, 3. 12. 1993, s. 45, Rozhodnutie zmenené a doplnené rozhodnutím Komisie č. 2000/68/ES (Ú. v. ES L 23, 28. 1. 2000, s. 72).

⁽²⁾ Ú. v. ES L 23, 8. 1. 2000, s. 72.

▼M1

Komisia môže využiť možnosť uvedenú v prvom odseku, ak sa explicitne zabezpečí táto možnosť v rámci pravidiel Spoločenstva v súvislosti s niektorými vážnymi epizootickými chorobami.

Ak je zvieratá dovezené a tretej krajiny alebo vyvezené do tretej krajiny a v dôsledku toho podlieha osobitným hygienickým predpisom, členský štát môže pre dané zveria povoliť používanie imunologického veterinárneho lieku, pre ktorý nebolo vydané povolenie na uvedenie na trh v danom členskom štáte, ale je povolené podľa legislatívy tretej krajiny. Členské štáty prijímajú všetky náležité opatrenia týkajúce sa dozoru nad dovozom a používaním imunologických liekov.

▼B*Článok 9*

Zvieratám nemožno podávať akýkoľvek veterinárny liek bez vydania povolenia uvádzať na trh, okrem skúšok veterinárnych liekov uvedených v článku 12 ods. 3 písm. j), ktoré boli po oznámení alebo povolení schválené príslušnými vnútroštátnymi orgánmi v súlade s platnými vnútroštátnymi pravidlami.

▼M1*Článok 10*

1. Členské štáty prijímajú všetky nevyhnutné opatrenia s cieľom zabezpečiť, aby v prípade, ak v členskom štáte nejestvuje nijaký povolený veterinárny liek pre ochorenie postihujúce druh, ktorý nie je určený na výrobu potravín, zodpovedný veterinárny lekár mohol výnimočne, na svoju priamu osobnú zodpovednosť a najmä, aby sa predišlo spôsobeniu neprijateľného utrpenia, liečiť dané zvieratá:

- a) veterinárnym liekom povoleným v danom členskom štáte podľa tejto smernice alebo podľa nariadenia (ES) č. 726/2004 určeným pre iný druh zvierat alebo pre rovnaký druh zvierat, ale na iné ochorenie; alebo
- b) ak nejestvuje nijaký liek uvedený v bode a), buď
 - i) liek na humánne použitie povolený v danom členskom štáte v súlade so smernicou č. 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady alebo s nariadením (ES) č. 726/2004, alebo
 - ii) v súlade s osobitnými vnútroštátnymi opatreniami, veterinárny liek povolený v inom členskom štáte v súlade s touto smernicou určený pre rovnaký druh alebo iný druh, na požadované ochorenie alebo na iné ochorenie; alebo
- c) ak nejestvuje nijaký liek uvedený v pododseku b) a v rámci limitov vyplývajúcich z právnych predpisov daného členského štátu, veterinárny liek pripravený v čase potreby osobou, ktorá je podľa vnútroštátnej legislatívy oprávnená tak urobiť, v súlade s podmienkami veterinárneho predpisu.

Veterinárny lekár môže podávať liek osobne alebo povoliť jeho podávanie inej osobe na svoju vlastnú zodpovednosť.

2. V rámci výnimky z článku 11 sa ustanovenia odseku 1 tohto článku vzťahujú aj na liečenie zvierat patriaceho do čeľade nepárnokopytníkov veterinárom za predpokladu, že o tomto zvierati bolo vyhlásené, v súlade s rozhodnutiami Komisie č. 93/623/EHS a 2000/68/ES, že nie je určené na porážku pre ľudskú spotrebu.

3. V rámci výnimky z článku 11 a v súlade s postupom uvedeným v článku 89 odseku 2 Komisia ustanoví zoznam látok, ktoré sú nevyhnutné na ošetrovanie nepárnokopytníkov a pre ktoré ochranná lehota nemá byť kratšia ako šesť mesiacov podľa kontrolného mechanizmu ustanoveného v rozhodnutiach Komisie č. 93/623/EHS a 2000/68/ES.

▼ M1

Článok 11

1. Členské štáty prijímú všetky nevyhnutné opatrenia s cieľom zabezpečiť, aby v prípade, ak v členskom štáte nejestvuje nijaký povolený veterinárny liek pre ochorenie postihujúce druh, ktorý je určený na výrobu potravín, zodpovedný veterinárny lekár mohol výnimočne, na svoju priamu osobnú zodpovednosť a najmä, aby sa predišlo spôsobeniu neprijateľného utrpenia, liečiť dané zvieratá v konkrétnom hospodárstve:

- a) veterinárnym liekom povoleným v danom členskom štáte podľa tejto smernice alebo podľa nariadenia (ES) č. 726/2004 určeným pre iný druh zvierat alebo pre rovnaký druh zvierat, ale na iné ochorenie; alebo
- b) ak nejestvuje nijaký liek uvedený v bode a), buď
 - i) liek na humánne použitie povolený v danom členskom štáte v súlade so smernicou č. 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady alebo s nariadením (ES) č. 726/2004, alebo
 - ii) veterinárny liek povolený v inom členskom štáte v súlade s touto smernicou určeným pre rovnaký druh alebo iný druh určený na výrobu potravín na požadované ochorenie alebo iné ochorenie; alebo
- c) ak nejestvuje nijaký liek uvedený v pododseku b) a v rámci limitov vyplývajúcich z právnych predpisov daného členského štátu, veterinárny liek pripravený v čase potreby osobou, ktorá je podľa vnútroštátnej legislatívy oprávnená tak urobiť, v súlade s podmienkami veterinárneho predpisu.

Veterinárny lekár môže podávať liek osobne alebo povoliť jeho podávanie inej osobe na svoju vlastnú zodpovednosť.

2. Odsek 1 sa uplatňuje za predpokladu, že farmakologicky účinné látky obsiahnuté v lieku sú uvedené v prílohe I, II alebo III nariadenia (EHS) č. 2377/90 a že veterinárny lekár určí primeranú ochrannú lehotu.

Ak použitý liek nemá určenú ochrannú lehotu pre daný druh, určené ochranné lehoty nemajú byť kratšie ako:

- 7 dní pre vajcia,
- 7 dní pre mlieko,
- 28 dní pre mäso z hydiny a cicavcov, vrátane tuku a vnútorností,
- 500 stupňov-dní, pre rybie mäso.

Tieto osobitné ochranné lehoty môžu byť upravené v súlade s postupom uvedeným v článku 89 odseku 2.

3. Ak ide o homeopatické veterinárne lieky, ktorých účinné látky sú uvedené v prílohe II nariadenia (EHS) č. 2377/90, ochranné lehoty uvedené v druhom pododseku odseku 2 budú skrátené na nulu.

4. Ak veterinárny lekár použije ustanovenia odsekov 1 a 2 tohto článku, bude viesť primerané záznamy o dátume vyšetrenia zvierat, identifikačné údaje o majiteľovi, o počte ošetrovaných zvierat, o diagnóze, predpísaných liekoch, dávkovaní, dĺžke liečenia a odporúčaných ochranných lehotách a tieto záznamy sprístupní inšpekcii vykonávanej príslušnými orgánmi po dobu najmenej piatich rokov.

5. Bez toho, aby boli dotknuté ostatné ustanovenia tejto smernice, členské štáty prijímú všetky nevyhnutné opatrenia potrebné pre dovoz, distribúciu, výdaj a informovanie o liekoch, ktoré sa povoľujú podávať zvieratám určeným na výrobu potravín v súlade s odsekom 1 písmenom b) bodom ii).

▼ M1

Článok 12

1. Na účely vydania povolenia na uvedenie na trh veterinárneho lieku, na ktorý sa nevťahuje postup ustanovený nariadením (ES) č. 726/2004, sa žiadosť podáva kompetentnému orgánu daného členského štátu.

V prípade veterinárnych liekov, ktoré sú určené pre jeden alebo viac živočíšnych druhov určených na výrobu potravín, no ktorých farmakologicky účinné látky ešte neboli pre dané druhy zaradené do príloh I, II alebo III nariadenia (EHS) č. 2377/90, nie je možné požiadať o povolenie na uvedenie na trh dovtedy, kým nebude podaná platná žiadosť o zavedenie maximálnych reziduálnych limitov v súlade so spomenutým nariadením. Medzi platnou žiadosťou o zavedenie maximálnych reziduálnych limitov a žiadosťou o povolenie na uvedenie na trh musí uplynúť najmenej šesť mesiacov.

No v prípade veterinárnych liekov uvedených v článku 6 odseku 3 je možné požiadať o povolenie na uvedenie na trh bez platnej žiadosti v súlade s nariadením (EHS) č. 2377/90. Treba predložiť všetku vedeckú dokumentáciu nevyhnutnú na preukázanie kvality, bezpečnosti a účinnosti lieku, ako je ustanovené v odseku 3.

2. Povolenie na uvedenie na trh možno vydať iba žiadateľovi ustanovenému v Spoločenstve.

3. Žiadosť o povolenie na uvedenie na trh má obsahovať spis zahŕňajúci administratívne informácie a vedeckú dokumentáciu nevyhnutnú na preukázanie kvality, bezpečnosti a účinnosti predmetného veterinárneho lieku. Spis má byť predložený v súlade s prílohou I a má obsahovať najmä tieto informácie:

- a) meno alebo obchodné meno a adresu trvalého bydliska alebo registrovaného sídla osoby zodpovednej za uvedenie výrobku na trh a výrobcu alebo výrobcov výrobku, v prípade, ak sú tieto údaje navzájom odlišné, treba uviesť údaje o mieste alebo miestach výroby;
- b) názov veterinárneho lieku;
- c) podrobné kvalitatívne a kvantitatívne údaje o všetkých zložkách veterinárneho lieku, vrátane ich medzinárodných neregistrovaných názvov (INN) odporúčaných Svetovou zdravotníckou organizáciou, ak INN existuje, alebo ich chemické názvy;
- d) opis výrobných metód;
- e) terapeutické indikácie, kontraindikácie a nežiaduce účinky;
- f) dávkovanie pre rôzne druhy zvierat, pre ktoré je veterinárny liek určený, jeho liekovú formu, spôsob a cestu podania a navrhovaný čas použiteľnosti;
- g) vysvetlenie preventívnych a bezpečnostných opatrení, ktoré sa majú prijať pri uchovávaní veterinárneho lieku, pri jeho podávaní zvieratám a pri zneškodňovaní odpadu, spolu s uvedením potenciálnych rizík, ktoré môže veterinárny liek predstavovať pre životné prostredie, zdravie ľudí a zvierat a pre rastliny;
- h) uvedenie ochrannej lehoty pre lieky určené pre druhy zvierat určených na výrobu potravín;
- i) opis metód skúšania používaných výrobcami;
- j) výsledky:
 - farmaceutického skúšania (fyzikálno-chemických, biologických alebo mikrobiologických skúšok);
 - skúšok na neškodnosť a skúšok na reziduá;
 - predklinického a klinického skúšania;

▼ M1

- skúšok na hodnotenie potenciálne riziká, ktoré daný liek predstavuje pre životné prostredie. Tento dopad je nutné skúmať a od prípadu k prípadu zvažovať osobitné opatrenia, ktorými sa majú tieto riziká obmedziť.
- k) podrobný opis systému dohľadu nad liekmi (farmakobdelosti) a prípadne systému riadenia rizík, ktoré bude žiadateľ uplatňovať;
- l) súhrn charakteristických vlastností produktu v súlade s článkom 14, model vnútorného obalu a vonkajšieho obalu veterinárneho lieku spolu s letáčikom v obale v súlade s článkami 58 až 61;
- m) dokument preukazujúci, že výrobca je oprávnený vyrábať veterinárne lieky vo svojej krajine;
- n) kópie všetkých povolení na uvedenie na trh získaných v inom členskom štáte alebo v tretej krajine pre relevantný veterinárny liek, spolu so zoznamom tých členských štátov, v ktorých sa posudzuje žiadosť o povolenie predložená v súlade s touto smernicou. Kópie súhrnu charakteristických vlastností produktu navrhnutého žiadateľom v súlade s článkom 14 alebo schváleného príslušným orgánom členského štátu v súlade s článkom 25 a kópie navrhovaného letáčka, podrobné informácie o každom rozhodnutí zamietnuť povolenie, či už v Spoločenstve alebo v tretej krajine, a dôvody takého rozhodnutia. Všetky tieto informácie majú byť pravidelne aktualizované.
- o) dôkaz, že žiadateľ disponuje službami kvalifikovanej osoby zodpovednej za dohľad nad liekmi a nevyhnutnými prostriedkami na vyrozumenie o každom podozrení alebo výskyte nežiaduceho účinku buď v Spoločenstve alebo v tretej krajine;
- p) v prípade veterinárnych liekov určených pre jeden alebo viac druhov určených na výrobu potravín a obsahujúcich jednu alebo viac farmakologicky účinných látok, ktoré pre dané druhy ešte neboli zaradené do príloh I, II alebo III nariadenia (EHS) č. 2377/90, dokument osvedčujúci, že Agentúre bola v súlade s vyššie zmieneným nariadením predložená platná žiadosť o zavedenie maximálnych limitov reziduí.

Dokument a podrobné údaje súvisiace s výsledkami skúšok uvedených v bode j) prvého pod odseku sú sprevádzané podrobnými a kritickými súhrmami zostavenými tak, ako sa uvádza v článku 15.

Článok 13

1. V rámci výnimky z bodu j) prvého pod odseku článku 12 odseku 3 a bez toho, aby bol dotknutý zákon týkajúci sa ochrany priemyselného a obchodného vlastníctva, od žiadateľa sa nevyžaduje, aby predložil výsledky skúšok na neškodnosť a skúšok na rezídua alebo pred klinického a klinického skúšania, ak môže preukázať, že daný liek je generikám referenčného lieku, ktorý je alebo bol povolený v členskom štáte alebo v Spoločenstve podľa článku 5 najmenej pred ôsmimi rokmi.

Generický veterinárny liek povolený na základe tohto ustanovenia sa nemôže uviesť na trh dovtedy, kým neuplynie desať rokov od prvého povolenia referenčného lieku.

Prvý pod odsek sa uplatňuje aj v prípade, ak referenčný liek nebol povolený v členskom štáte, v ktorom sa predkladá žiadosť o generický liek. V takom prípade žiadateľ uvedie vo svojej žiadosti členský štát, v ktorom referenčný liek je alebo bol povolený. Na požiadanie príslušného orgánu členského štátu, v ktorom je žiadosť podaná, príslušný orgán iného členského štátu do jedného mesiaca doručí potvrdenie, že referenčný liek je alebo bol povolený s uvedením úplného zloženia referenčného lieku, a v prípade potreby predloží ďalšie relevantné dokumenty.

▼ M1

Desaťročné obdobie uvedené v druhom pododseku sa však predĺži na 13 rokov v prípade veterinárneho lieku určeného pre ryby alebo včely alebo iné druhy označené v súlade s postupom uvedeným v článku 89 o.

2. Na účely tohto článku sa rozumie:

- a) „referenčný liek“; liek povolený podľa článku 5 v súlade s ustanoveniami článku 12;
- b) „generický liek“; liek, ktorý má rovnaké kvalitatívne a kvantitatívne zloženie účinných látok a rovnakú liekovú formu ako referenčný liek a ktorého biologická rovnocennosť s referenčným liekom bola preukázaná primeranými výskumami biologickej dostupnosti. Rozdielne soli, estery, étery, izoméry, zmesi izomérov, komplexy alebo deriváty účinnej látky sa považujú za rovnakú účinnú látku, ak sa významne nelíšia svojimi vlastnosťami z hľadiska bezpečnosti a/alebo účinnosti. V týchto prípadoch musí žiadateľ predložiť dodatočné informácie, ktoré majú poskytnúť dôkaz o bezpečnosti a/alebo účinnosti rozličných solí, esterov alebo derivátov povolenej účinnej látky. Rôzne okamžité sa uvoľňujúce orálne liekové formy sa považujú za rovnakú liekovú formu. Výskumy biologickej dostupnosti sa nemusia požadovať od žiadateľa, ak žiadateľ môže preukázať, že generický liek vyhovuje relevantným kritériám uvedených v príslušných metodických pokynoch.

3. V prípadoch, keď veterinárny liek nespadá pod definíciu generického lieku uvedenú v odseku 2b), alebo ak nie je možné preukázať biologickú rovnocennosť prostredníctvom štúdií biologickej dostupnosti, alebo v prípade zmien účinnej látky (účinných látok), terapeutických indikácií, koncentrácie, liekovej formy alebo cesty podania v porovnaní s referenčným liekom, majú byť predložené výsledky primeraných skúšok na neškodnosť a skúšok na reziduá, ako aj predklinického a klinického skúšania.

4. Ak biologický veterinárny liek podobný referenčnému biologickému veterinárnemu lieku nespĺňa podmienky uvedené v definícii generického lieku v súvislosti najmä s rozdielmi týkajúcimi sa vstupných surovín alebo výrobných postupov biologického veterinárneho lieku a referenčného biologického veterinárneho lieku, musia byť predložené výsledky primeraného predklinického a klinického skúšania. Druh a množstvo doplňujúcich údajov, ktoré majú byť poskytnuté, musí byť v súlade s relevantnými kritériami uvedenými v prílohe I a v súvisiacich metodických pokynoch. Výsledky iných skúšok uvedených v spisovej dokumentácii referenčného lieku sa nemusia predkladať.

5. V prípade veterinárnych liekov určených pre jeden alebo viac druhov chovaných na výrobu potravín a obsahujúcich novú účinnú látku, ktorá nebola v Spoločenstve povolená do 30. aprílu 2004, desaťročné obdobie uvedené v druhom pododseku odseku 1 sa predĺži o jeden rok pre každé rozšírenie povolenia na uvedenie na trh o iný druh chovaný na výrobu potravín, ak rozšírenie povolenia je schválené do piatich rokov od vydania prvotného povolenia na uvedenie na trh.

Toto obdobie však celkove nemá prekročiť 13 rokov pre povolenia na uvedenie na trh vzťahujúce sa na štyri alebo viac druhov určených na výrobu potravín.

Predĺženie desaťročného obdobia na 11, 12 alebo 13 rokov pre veterinárny liek určený pre druhy chované na výrobu potravín sa udeľuje iba v prípade, ak držiteľ povolenia na uvedenie na trh pôvodne požiadal aj o určenie maximálnych limitov reziduí ustanovených pre druhy zahrnuté do povolenia.

6. Vykonávanie nevyhnutných výskumov a skúšok na účely uplatňovania odsekov 1 až 5 a praktických požiadaviek z nich vyplývajúcich sa nepovažuje za protirečiacie právam súvisiacim s patentmi alebo osvedčeniami o dodatkovej ochrane pre lieky.

▼ M1*Článok 13a*

1. V rámci výnimky z bodu j) prvého pododseku článku 12 odseku 3 a bez toho, aby bol dotknutý zákon týkajúci sa ochrany priemyselného a obchodného vlastníctva, od žiadateľa sa nevyžaduje, aby predložil výsledky skúšok na neškodnosť a skúšok na reziduá alebo predklinického a klinického skúšania, ak môže preukázať, že účinné látky veterinárneho lieku sa v Spoločenstve dobre osvedčili pri veterinárnom používaní po dobu najmenej desiatich rokov a uznáva sa ich účinnosť a akceptovateľná úroveň bezpečnosti podľa podmienok uvedených v prílohe I. V takom prípade žiadateľ predloží príslušnú vedeckú literatúru.
2. Hodnotiaca správa, ktorú uverejnila Agentúra po posúdení žiadosti o ustanovenie maximálnych limitov reziduí v súlade s nariadením (EHS) 2377/90, sa môže primeraným spôsobom použiť ako literatúra, najmä pre skúšky na neškodnosť.
3. Ak žiadateľ použije vedeckú literatúru na získanie povolenia pre niektorý druh určený na výrobu potravín a v súvislosti s tým istým liekom a s cieľom získať povolenie pre iný druh určený na výrobu potravín predloží nové výskumy reziduí v súlade s nariadením (EHS) 2377/90 spolu s ďalšími klinickými skúškami, nie je povolené, aby tretia strana použila takéto výskumy alebo takéto pokusy podľa článku 13 po dobu troch rokov od vydania povolenia, pre ktoré boli uskutočnené.

Článok 13b

V prípade veterinárneho lieku obsahujúceho účinné látky použité v zložení povoleného veterinárneho lieku, ktoré však doposiaľ neboli použité v kombinácii na terapeutické účely, musia byť, v prípade potreby, v súlade s bodom j) prvého pododseku článku 12 odseku 3 predložené výsledky skúšok na neškodnosť a skúšok na reziduá alebo nového predklinického a klinického skúšania súvisiacich s touto kombináciou, nie je však potrebné predložiť vedecké referencie týkajúce sa každej jednotlivéj účinnej látky.

Článok 13c

Po vydaní povolenia na uvedenie na trh môže jeho držiteľ povoliť používanie farmaceutických dokumentov, dokumentov o skúškach na neškodnosť a skúškach na reziduá alebo o predklinickom a klinickom skúšaní obsiahnutých v spisovej dokumentácii veterinárneho lieku na účely posudzovania veterinárneho lieku, ktorý má rovnaké kvalitatívne a kvantitatívne zloženie účinných látok a rovnakú liekovú formu.

Článok 13d

V rámci výnimky z bodu j) prvého pododseku článku 12 odseku 3 a za mimoriadnych okolností sa pri imunologickom veterinárnom lieku od žiadateľa nevyžaduje, aby predložil výsledky niektorých terénnych pokusov s cieľovými druhmi, ak sa tieto pokusy nemôžu uskutočniť z náležite odôvodnených príčin, najmä kvôli iným predpisom Spoločenstva.

Článok 14

Súhrn charakteristických vlastností produktu obsahuje tieto informácie v tomto poradí:

- 1) názov veterinárneho lieku nasledovaný koncentráciou a liekovou formou;

▼ M1

- 2) kvalitatívne a kvantitatívne zloženie účinných látok a pomocných látok, ktorých poznanie je potrebné pre správne podanie lieku s použitím medzinárodného neregistrovaného názvu alebo chemického názvu;
- 3) liekovú formu;
- 4) klinické údaje:
 - 4.1. cieľové druhy,
 - 4.2. indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu,
 - 4.3. kontraindikácie,
 - 4.4. osobitné varovania pre každý cieľový druh,
 - 4.5. osobitné bezpečnostné opatrenia pre používanie, osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám,
 - 4.6. nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť),
 - 4.7. používanie počas ťarchavosti, laktácie alebo kladenia,
 - 4.8. liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia,
 - 4.9. dávkovanie a cesta podania,
 - 4.10. predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), v prípade potreby,
 - 4.11. ochrannú lehotu pre rôzne druhy potravín, vrátane tých, pre ktoré sa ochranná lehota rovná nule;
- 5) farmakologické vlastnosti:
 - 5.1. farmakodynamické vlastnosti,
 - 5.2. farmakokinetické údaje;
- 6) farmaceutické údaje:
 - 6.1. zoznam pomocných látok,
 - 6.2. hlavné inkompatibility,
 - 6.3. čas použiteľnosti, v prípade potreby po rekonštitúcii lieku, alebo po prvom otvorení vnútorného obalu,
 - 6.4. osobitné bezpečnostné opatrenia pre uchovávanie,
 - 6.5. charakter a zloženie vnútorného obalu,
 - 6.6. osobitné bezpečnostné opatrenia pre zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov,
- 7) držiteľ povolenia na uvedenie na trh;
- 8) číslo(-a) povolenia na uvedenie na trh;
- 9) dátum prvého povolenia alebo dátum predĺženia platnosti povolenia;
- 10) dátum revízie textu.

Pre povolenie podľa článku 13 nemusia byť zahrnuté tie časti súhrnu charakteristických vlastností produktu referenčného lieku týkajúce sa indikácií alebo foriem dávkovania, ktoré už boli v čase uvedenia na trh generického lieku kryté patentovým právom.

Článok 15

1. Žiadateľ zabezpečí, aby podrobné a kritické súhrny uvedené v druhom pododseku článku 12 odseku 3 boli zostavené a podpísané

▼M1

osobou s náležitou odbornou alebo profesionálnou kvalifikáciou uvedenou v stručnom životopise pred ich predložením príslušným orgánom.

2. Osoba s odbornou alebo profesionálnou kvalifikáciou uvedená v odseku 1 zdôvodní každé použitie vedeckej literatúry uvedenej v článku 13a bode (1) v súlade s podmienkami ustanovenými v prílohe I.

3. Stručný životopis osoby uvedenej v odseku 1 je prílohou k podrobným kritickým súhromom.

▼B

KAPITOLA 2

Osobitné ustanovenia vzťahujúce sa na homeopatické veterinárne lieky**▼M1***Článok 16*

1. Členské štáty zabezpečia, aby homeopatické veterinárne lieky vyrábané a uvádzané na trh v rámci Spoločenstva boli zaregistrované alebo povolené v súlade s článkami 17, 18 a 19, okrem veterinárnych liekov, ktoré boli registrované alebo ktorým bolo vydané povolenie na uvedenie na trh v súlade s národnými právnymi predpismi do 31. decembra 1993. V prípade homeopatických veterinárnych liekov zaregistrovaných v súlade s článkom 17 sa uplatňuje článok 32 a článok 33 odseky 1 až 3.

2. Členské štáty zavedú zjednodušený postup registrácie pre homeopatické veterinárne lieky uvedené v článku 17.

3. V rámci výnimky z článku 10 môžu byť homeopatické veterinárne lieky podávané zvieratám, ktoré nie sú určené na výrobu potravín na zodpovednosť veterinárneho lekára.

4. V rámci výnimky z článku 11 odsekov 1 a 2 členské štáty povolia podávanie homeopatických veterinárnych liekov určených pre zvieratá chované na výrobu potravín, ktorých účinné zložky sú uvedené v prílohe II k nariadeniu (EHS) č. 2377/90 na zodpovednosť veterinárneho lekára. Členské štáty prijímú primerané opatrenia na kontrolu používania veterinárnych homeopatických liekov zaregistrovaných alebo povolených v inom členskom štáte v súlade s touto smernicou pre podávanie rovnakým druhom.

▼B*Článok 17***▼M1**

1. Bez toho, aby boli dotknuté ustanovenia nariadenia (EHS) č. 2377/90 o zavedení maximálnych limitov reziduí pre farmakologicky účinné látky určené pre zvieratá chované na výrobu potravín, osobitnému, zjednodušenému postupu registrácie sú podrobované len homeopatické veterinárne lieky, ktoré vyhovujú týmto podmienkam:

- a) cesta podania je opísaná v Európskom liekopise alebo, v prípade, že chýba, v liekopisoch, ktoré sa v súčasnosti oficiálne používajú v členských štátoch;
- b) na označení veterinárneho lieku alebo v akýchkoľvek s ním súvisiacich informáciách sa nevyskytujú nijaké osobitné terapeutické indikácie;
- c) stupeň zriedenia zaručuje neškodnosť lieku. Liek najmä nemá obsahovať viac ako jednu desaťtisícinu základnej tinktúry.

▼ M1

Ak je to odôvodnené vo svetle nových vedeckých faktov, body b) a c) prvého pododseku môžu byť upravené v súlade s postupom uvedeným v článku 89 odseku 2.

Členský štát v čase registrácie určí klasifikáciu pre dávkovanie lieku.

▼ B

2. Kritéria a rokovací poriadok (pravidlá postupu) stanovený/é v kapitole 3 sa, okrem článku 25, analogicky uplatňuje/ú aj v prípade osobitného zjednodušeného registračného postupu pre homeopatické veterinárne lieky uvedené v odseku 1, s výnimkou preukázania liečivých účinkov.

▼ M1**▼ B***Článok 18*

Osobitný zjednodušený registračný postup sa môže vzťahovať na skupinu liekov získaných z rovnakého homeopatického základu alebo základov. Spolu so žiadosťou sa s cieľom preukázať najmä farmaceutickú kvalitu a rovnorodosť príslušných výrobkov v rámci jednotlivých šarží odovzdávajú aj nasledovné dokumenty:

- vedecký názov homeopatického základu alebo základov alebo iný názov uvedený v liekopise spolu s prehlásením o rozličných cestách podávania, liekových formách a stupňom riedenia, ktorý sa má zaregistrovať,
- spis popisujúci, ako sa homeopatický základ alebo základy získavajú a kontrolujú a opodstatňujúci, za použitia primeranej bibliografie, jeho/ich homeopatickú povahu; v prípade homeopatických veterinárnych liekov obsahujúcich biologické látky popis opatrení vykonaných na zabezpečenie neprítomnosti patogénov,

▼ M1

- výrobný a kontrolný zväzok dokumentov pre každú liekovú formu a popis metódy zriedovania a zosilňovania (potencovania),

▼ B

- povolenie výroby príslušných liekov,
- kópie akýchkoľvek registrácií alebo povolení získaných pre rovnaké lieky v ostatných členských štátoch,

▼ M1

- jedna alebo viac makiet vonkajšieho obalu a vnútorného obalu lieku, ktorý má byť zaregistrovaný,

▼ B

- údaje týkajúce sa stálosti daného lieku,

▼ M1

- navrhovaná ochranná lehota spolu so všetkými náležitými odôvodneniami.

Článok 19

1. Homeopatické veterinárne lieky, ktoré nie sú uvedené v článku 17 odseku 1 sa povofujú v súlade s článkami 12, 13a, 13b, 13c, 13d a 14.

2. Členský štát môže zaviesť alebo zachovať na svojom území osobitné pravidlá pre skúšky na neškodnosť a predklinické a klinické skúšanie s homeopatickými veterinárnymi liekmi určenými pre druhy spoločenských zvierat a pre exotické druhy, ktoré nie sú určené na výrobu potravín, iné ako tie, čo sú uvedené v článku 17 odseku 1, v súlade so zásadami a charakteristikami homeopatie vykonávanými

▼M1

v danom členskom štáte. V tomto prípade dotyčný členský štát informuje Komisiu o platných osobitných pravidlách.

▼B*Článok 20*

Táto kapitola sa nevzťahuje na imunologické homeopatické veterinárne prípravky.

Ustanovenia hláv VI a VII sa vzťahujú na homeopatické veterinárne lieky.

KAPITOLA 3

Konanie pri povoľovaní uvádzať na trh**▼M1***Článok 21*

1. Členské štáty prijímú všetky primerané opatrenia, ktorými zabezpečia, aby postup vydávania povolenia na uvedenie na trh pre veterinárne lieky bol dokončený maximálne do 210 dní po predložení platnej žiadosti.

Žiadosti o povolenie na uvedenie na trh pre ten istý veterinárny liek vo dvoch alebo viac členských štátoch sa predkladajú v súlade s článkami 31 až 43.

2. Ak členský štát zistí, že v inom členskom štáte sa posudzuje iná žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre ten istý liek, dotyčný členský štát odmietne posudzovať žiadosť a oznámi žiadateľovi, že sa uplatňujú články 31 až 43.

Článok 22

Ak je členský štát v súlade s bodom n) článku 12 odseku 3 informovaný, že iný členský štát povolil veterinárny liek, ktorý podlieha žiadosti o povolenie v danom členskom štáte, tento členský štát zamietne žiadosť, pokiaľ nebola podaná v súlade s článkami 31 až 43.

Článok 23

Pri posudzovaní žiadosti predloženej na základe článkov 12 až 13d kompetentné orgány členských štátov:

- 1) skontrolujú, či dokumenty predložené spolu so žiadosťou sú v súlade s článkami 12 až 13d, a ubezpečia sa, či boli splnené podmienky na vydanie povolenia na uvedenie na trh;
- 2) môžu predložiť liek, jeho vstupné suroviny a v prípade potreby aj medziprodukt alebo iné zložky na kontrolu úradným laboratóriom na kontrolu liekov alebo laboratóriom, ktoré členský štát určil na tento účel, s cieľom zabezpečiť, aby kontrolné metódy používané výrobcom a opísané v dokumentoch priložených k žiadosti, v súlade s bodom i) prvého pododseku článku 12 odseku 3, boli vyhovujúce;
- 3) môžu podobne overiť si, najmä cestou konzultácií s národným referenčným laboratóriom alebo referenčným laboratóriom Spoločenstva, či analytické metódy používané na detekciu reziduí predloženej žiadateľom na účely uvedené v druhej zarážke článku 12 odseku 3 písmena j) sú vyhovujúce;
- 4) v prípade potreby môžu požiadať žiadateľa, aby poskytol ďalšie informácie v súvislosti s bodmi uvedenými v článkoch 12, 13a, 13b, 13c a 13d. Ak si príslušné orgány zvolia tento postup, lehoty

▼ M1

špecifikované v článku 21 budú prerušené dovtedy, kým nebudú poskytnuté ďalšie požadované údaje. Podobne budú tieto lehoty prerušené na ľubovoľné obdobie, ktoré môže byť poskytnuté žiadateľovi na podanie ústnych alebo písomných vysvetlení.

▼ B*Článok 24*

Členské štáty vykonajú všetky opatrenia potrebné na zabezpečenie toho, aby:

- a) príslušné orgány zisťovali, či sú výrobcovia a dovozcovia veterinárnych liekov z tretích krajín schopní tieto lieky vyrábať v súlade s podrobnosťami uvedenými podľa článku 12 ods. 3 písm. d) a/ alebo vykonávať kontrolné skúšania v súlade s postupmi uvedenými v dokumentoch žiadosti podľa článku 12 ods. 3 písm. i);
- b) príslušné orgány mohli výrobcom a dovozcom veterinárnych liekov z tretích krajín v opodstatnených prípadoch povoľovať vykonanie niektorých výrobných fáz a/alebo niektorých kontrolných skúšaní uvedených v písm. a) tretími stranami; v takýchto prípadoch príslušné orgány kontrolujú aj príslušné tretie podniky.

▼ M1*Článok 25*

1. Pri vydávaní povolenia na uvedenie na trh príslušný orgán informuje držiteľa o súhrne charakteristických vlastností produktu, ktorý schválil.

2. Príslušný orgán prijme všetky nevyhnutné opatrenia, ktoré zabezpečia, aby všetky informácie súvisiace s veterinárnym liekom, a najmä jeho označovanie a letáčik v obale, boli v súlade so súhrnom charakteristických vlastností produktu schváleným pri udelení povolenia na uvedenie na trh alebo následne po jeho udelení.

3. Príslušný orgán bezodkladne zverejní povolenie na uvedenie na trh spolu so súhrnom charakteristických vlastností produktu pre každý veterinárny liek, ktorý schválil.

4. Príslušný orgán vypracuje hodnotiacu správu a pripomienky k zväzku dokumentov, ak ide o výsledky farmaceutického skúšania, skúšok na neškodnosť a skúšok na reziduá, ako aj predklinického a klinického skúšania daného veterinárneho lieku. Hodnotiacia správa sa aktualizuje každý raz po získaní nových informácií dôležitých pre hodnotenie kvality, bezpečnosti a účinnosti daného veterinárneho lieku.

Príslušný orgán bezodkladne zverejní hodnotiacu správu a jej dôvody potom, čo z nej odstráni akékoľvek informácie obchodne dôverného charakteru.

▼ B*Článok 26***▼ M1**

1. Povolenie na uvedenie na trh môže vyžadovať od jeho držiteľa, aby na vnútornom obale a/alebo na vonkajšom balení a letáčiku v obale, ak sa tento letáčik vyžaduje, označil ďalšie údaje osobitne dôležité pre bezpečnosť a ochranu zdravia, vrátane všetkých osobitných bezpečnostných opatrení týkajúcich sa používania veterinárneho lieku a všetky ďalšie varovania vyplývajúce z klinických a farmakologických skúšok predpísaných v článku 12 odseku 3 písmene j) a v článkoch 13 až 13d alebo zo skúseností získaných počas používania veterinárneho lieku, keď už bol daný do predaja.

▼M1

3. Za výnimočných okolností a po konzultácii so žiadateľom môže byť povolenie vydané s podmienkou, že žiadateľ bol požiadaný, aby zaviedol osobitné postupy, najmä pokiaľ ide o bezpečnosť veterinárneho lieku, že príslušný orgán bol informovaný o každom incidente súvisiacom s jeho používaním, a že sa urobili príslušné kroky. Takéto povolenia môžu byť vydané len z objektívnych, overiteľných dôvodov. Ďalšie pokračovanie povolenia súvisí s každoročným prehodnotením týchto podmienok.

▼B*Článok 27*

1. Majiteľ povolenia uvádzať na trh musí po jeho vydaní brať zreteľ na vedecký a technický pokrok vo vzťahu k výrobným postupom a kontrolným postupom stanoveným v článku 12 ods. 3 písm. d) a i) a zavádzať akékoľvek zmeny, ktoré môžu byť nevyhnutné na to, aby sa príslušný veterinárny liek vyrábala a kontroloval prostredníctvom všeobecne uznávaných vedeckých postupov.

Tieto zmeny podliehajú schváleniu príslušnými orgánmi príslušného členského štátu.

▼M1

2. Príslušný orgán môže požiadať žiadateľa alebo držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby predložil dostatočné množstvá látok s cieľom umožniť vykonanie kontrol zameraných na zistenie prítomnosti reziduí v daných veterinárnych liekoch.

Na požiadanie príslušného orgánu držiteľ povolenia na uvedenie na trh preukáže svoju technickú odbornosť vykonať implementáciu analytickej metódy zisťovania reziduí veterinárnych liekov v národnom referenčnom laboratóriu určeného podľa smernice Rady č. 96/23/ES z 29. apríla 1996 o opatreniach na monitorovanie niektorých látok a ich reziduí v živých zvieratách a vo výrobkoch z nich ⁽¹⁾.

3. Držiteľ povolenia okamžite poskytne príslušnému orgánu všetky nové informácie, ktoré môžu spôsobiť zmenu údajov alebo dokumentov uvedených v článkoch 12 odseku 3, 13, 13a, 13b a 14 alebo v prílohe I.

Bezprostredne informuje príslušný orgán najmä o každom zákaze alebo obmedzení zavedenom príslušnými orgánmi ľubovoľnej krajiny, v ktorej je veterinárny liek uvedený na trh, ako aj o všetkých nových informáciách, ktoré by mohli ovplyvniť hodnotenie prospechu a rizík daného veterinárneho lieku.

Aby bolo umožnené nepretržité hodnotenie vyváženosti rizík a prospechu, príslušný orgán môže kedykoľvek požiadať držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby predložil údaje dokumentujúce, že vyváženosť rizík a prospechu zostáva priaznivá.

5. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh okamžite informuje príslušný orgán, so zreteľom na povolenie, o každej zmene, ktorú navrhuje vykonať v údajoch alebo dokumentoch uvedených v článkoch 12 až 13d.

Článok 27a

Po udelení povolenia na uvedenie na trh držiteľ povolenia informuje príslušný orgán povoľujúceho členského štátu o dátume skutočného

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 125, 23. 5. 1996, s. 10. Smernica zmenená a doplnená nariadením (ES) č. 806/2003 (Ú. v. EÚ č. L 122, 16. 5. 2003, s. 1).

▼M1

uvadenia veterinárneho lieku na trh v uvedenom členskom štáte s prihliadnutím na rôzne povolené prezentácie.

Držiteľ vyrozumie príslušný orgán aj v prípade, ak prestane uvádzať daný produkt na trh členského štátu, či už trvalo alebo dočasne. Toto vyrozumenie, s výnimkou mimoriadnych okolností, sa uskutoční najmenej dva mesiace pred prerušením uvádzania produktu na trh.

Na požiadanie príslušného orgánu, najmä v súvislosti s dohľadom nad liekmi, držiteľ povolenia na uvedenie na trh poskytne príslušnému orgánu všetky údaje týkajúce sa objemu predaja veterinárneho lieku, ako aj akékoľvek údaje, ktorými disponuje, v súvislosti s objemom predpisovania.

Článok 28

1. Bez toho, aby boli dotknuté odseky 4 a 5, povolenie na uvedenie na trh platí päť rokov.

2. Povolenie môže byť predĺžené po piatich rokoch na základe prehodnotenia vyváženej rizik a prospechu.

Za týmto účelom držiteľ povolenia na uvedenie na trh predloží konsolidovaný zoznam všetkých predložených dokumentov vzťahujúcich sa na kvalitu, bezpečnosť a účinnosť, vrátane všetkých zmien vykonaných od vydania povolenia na uvedenie na trh, a to najmenej šesť mesiacov pred vypršaním platnosti povolenia na uvedenie na trh v súlade s odsekom 1. Príslušný orgán môže požiadať žiadateľa, aby uvedené dokumenty predložil kedykoľvek.

3. Po predĺžení platnosti je povolenie na uvedenie na trh platné na neobmedzenú dobu, pokiaľ sa príslušný orgán na základe opodstatnených dôvodov súvisiacich s dohľadom nad liekmi nerozhodne predĺžiť jeho platnosť na ďalších päť rokov v súlade s odsekom 2.

4. Každé povolenie, po ktorom do troch rokov od jeho vydania nenasleduje skutočné uvedenie veterinárneho lieku na trh v povoľujúcom členskom štáte, stráca svoju platnosť.

5. Ak povolený veterinárny liek, ktorý bol predtým uvedený na trh v povoľujúcom členskom štáte, už viac skutočne nie je prítomný na trhu daného členského štátu počas troch po sebe idúcich rokov, povolenie vydané na tento veterinárny liek stráca svoju platnosť.

6. Príslušný orgán môže za mimoriadnych okolností a z dôvodov ochrany zdravia ľudí a zvierat udeliť výnimky z odsekov 4 a 5. Tieto výnimky budú riadne odôvodnené.

▼B*Článok 29*

Poskytnutie povolenia neznižuje všeobecnú zákonnú zodpovednosť výrobcu a, kde je to vhodné, držiteľa povolenia uvádzať na trh.

▼M1*Článok 30*

Povolenie na uvedenie na trh môže byť zamietnuté, ak zväzok dokumentov predložený príslušnému orgánu nie je v súlade s článkami 12 až 13d a s článkom 15.

Povolenie bude zamietnuté aj v prípade, ak sa po posúdení dokumentov a údajov uvedených v článkoch 12 a 13 odseku 1 zistí, že

- a) vyváženosť rizik a prospechu veterinárneho lieku je podľa schválených podmienok používania nepriaznivá; ak sa žiadosť týka veterinárneho lieku určeného na zootechnické použitie, treba osobitne

▼ **M1**

- prihliadať na prospech pre zdravie a dobro zvierat a na bezpečnosť spotrebiteľa; alebo
- b) liek nemá nijaký terapeutický účinok, alebo žiadateľ nepredložil dostatočný dôkaz o takom účinku, pokiaľ ide o druh zvierat, ktorý má byť liečený; alebo
 - c) jeho kvalitatívne alebo kvantitatívne zloženie sa líši od uvedeného; alebo
 - d) ochranná lehota odporučená žiadateľom nie je dost' dlhá na to, aby zabezpečila, že potraviny získané z ošetrovaných zvierat neobsahujú rezíduá, ktoré by mohli predstavovať ohrozenie zdravia spotrebiteľa, alebo táto lehota nie je dostatočne odôvodnená; alebo
 - e) označovanie alebo letáčik v obale, ktoré navrhol žiadateľ, nie je v súlade s touto smernicou; alebo
 - f) veterinárny liek je ponúkaný na predaj pre použitie, ktoré je podľa iných predpisov Spoločenstva zakázané.

No ak je legislatívny rámec Spoločenstva v štádiu prijímania, môže príslušný orgán zamietnuť povolenie pre veterinárny liek, ak je takýto postup nevyhnutný v záujme ochrany zdravia verejnosti, spotrebiteľa alebo zdravia zvierat.

Žiadateľ alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh je zodpovedný za presnosť predložených dokumentov a údajov

KAPITOLA 4

Postup vzájomného uznávania a decentralizovaný postup*Článok 31*

1. Na posudzovanie akýchkoľvek otázok súvisiacich s povolením na uvedenie na trh pre veterinárne lieky sa zriaďuje dvoj- alebo viacčlenná koordinačná skupina v súlade s postupom ustanoveným v tejto kapitole. Agentúra zabezpečí pre túto koordinačnú skupinu sekretariát.
2. Koordinačná skupina je zložená z jedného predstaviteľa za každý členský štát vymenovaného na obnoviteľné trojročné obdobie. Členovia skupiny môžu zariadiť, aby ich sprevádzali experti.
3. Koordinačná skupina si vypracuje svoj rokovací poriadok, ktorý nadobudne účinnosť po kladnom vyjadrení Komisie. Tento rokovací poriadok sa zverejní.

Článok 32

1. Na účely vydania povolenia na uvedenie na trh pre veterinárny liek vo viac ako jednom členskom štáte žiadateľ predloží žiadosť podloženú totožným zväzkom dokumentov v týchto členských štátoch. Zväzok dokumentov má obsahovať všetky administratívne informácie, ako aj vedeckú a technickú dokumentáciu opísanú v článkoch 12 až 14. Predložené dokumenty obsahujú zoznam členských štátov, ktorých sa žiadosť týka.

Žiadateľ požiada jeden členský štát, aby pôsobil ako referenčný členský štát a vypracoval hodnotiacu správu týkajúcu sa veterinárneho lieku v súlade s odsekmi 2 alebo 3.

Hodnotiacia správa môže prípadne obsahovať hodnotenie na účely článku 13 odseku 5 alebo článku 13a odseku 3.

2. Ak v čase podania žiadosti už bolo na veterinárny liek vydané povolenie na uvedenie na trh, príslušný členský štát uzná povolenie na uvedenie na trh vydané referenčným členským štátom. Za týmto účelom držiteľ povolenia na uvedenie na trh požiada referenčný členský štát, aby buď vypracoval hodnotiacu správu týkajúcu sa veterinárneho

▼ M1

lieku, alebo v prípade potreby aktualizoval jestvujúcu hodnotiacu správu. Referenčný členský štát vypracuje alebo aktualizuje hodnotiacu správu do 90 dní od obdržania platnej žiadosti. Hodnotiacia správa spolu so schváleným súhrnom charakteristických vlastností produktu, označovaním a letáčikom v obale bude postúpená príslušnému členskému štátu a žiadateľovi.

3. Ak v čase podania žiadosti nebolo na veterinárny liek vydané povolenie, žiadateľ požiada referenčný členský štát, aby vypracoval návrh hodnotiacej správy a návrhy súhrnov charakteristických vlastností produktu, označovania a letáčika v obale. Referenčný členský štát vypracuje tieto návrhy do 120 dní od obdržania platnej žiadosti a pošle ich príslušnému členskému štátu a žiadateľovi.

4. Príslušný členský štát do 90 dní od obdržania dokumentov uvedených v odsekoch 2 a 3 schváli hodnotiacu správu, súhrn charakteristických vlastností produktu, označovanie a letáčik v obale a informuje o tom referenčný členský štát. Referenčný členský štát zaeviduje dohodu všetkých strán, uzavrie celý proces a informuje o tom žiadateľa.

5. Každý členský štát, v ktorom bola predložená žiadosť podľa odseku 1, prijme rozhodnutie v súlade so schválenou hodnotiacou správou, súhrnom charakteristických vlastností produktu, označovaním a letáčikom v obale do 30 dní po potvrdení dohody.

Článok 33

1. Ak členský štát nemôže v rámci obdobia uvedeného v článku 32 odseku 4 schváliť hodnotiacu správu, súhrn charakteristických vlastností produktu, označovanie a letáčik v obale z dôvodov potenciálneho rizika pre zdravie ľudí a zvierat a pre životné prostredie, predloží referenčnému členskému štátu, ďalším členskými štátom, ktorých sa to týka, a žiadateľovi podrobné vyhlásenie o týchto dôvodoch. O sporných bodoch bude bezodkladne informovaná koordinačná skupina.

Ak členský štát, ktorému bola predložená žiadosť, uplatní dôvody uvedené v článku 71 odseku 1, nebude viac považovaný za členský štát, na ktorý sa vzťahuje táto kapitola.

2. Komisia prijme metodické pokyny definujúce potenciálne riziko pre zdravie ľudí a zvierat alebo pre životné prostredie.

3. V rámci koordinačnej skupiny všetky členské štáty uvedené v odseku 1 vynaložia svoje maximálne úsilie na dosiahnutie dohody o opatreniach, ktoré sa majú prijať. Poskytnú žiadateľovi príležitosť dať najavo svoj názor ústne alebo písomne. Ak do 60 dní od oznámenia dôvodov nezhody koordinačnej skupine členské štáty dosiahnu dohodu, referenčný členský štát zaeviduje dohodu, uzavrie proces a informuje o tom žiadateľa. Uplatňuje sa článok 32 odsek 5.

4. Ak v období 60 dní členské štáty nedosiahnu dohodu, Agentúra bude okamžite informovaný, pokiaľ ide o uplatňovanie postupu ustanoveného v článkoch 36, 37 a 38. Agentúre bude poskytnutý podrobný popis záležitostí, v ktorých nebolo možné dosiahnuť dohodu, ako aj dôvodov pre nezhodu. Žiadateľ dostane jeden exemplár týchto informácií.

5. Akonáhle bude žiadateľ informovaný, že záležitosť bola oznámená Agentúre, okamžite postúpi Agentúre jeden exemplár informácií a dokumentov uvedených v prvom pododseku článku 32 odseku 1.

6. V prípade uvedenom v odseku 4 členské štáty, ktoré schválili hodnotiacu správu, súhrn charakteristických vlastností produktu, označovanie a letáčik do obalu od referenčného členského štátu, môžu na požiadanie žiadateľa vydať povolenie na uvedenie na trh pre veterinárny liek bez toho, aby museli čakať na výsledok procesu uvedeného v článku 36. V takom prípade vydané povolenie nebude mať vplyv na výsledok procesu.

▼ M1*Článok 34*

1. Ak boli v súlade s článkami 12 až 14 predložené dve alebo viac žiadostí o povolenie na uvedenie na trh pre konkrétny veterinárny liek a členské štáty prijali rozdielne rozhodnutia týkajúce sa povolenia daného veterinárneho lieku, či pozastavenia alebo zrušenia povolenia, členský štát alebo Komisia alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh môže záležitosť oznámiť Výboru pre lieky na veterinárne použitie, ďalej len „Výbor“, pre uplatnenie postupu uvedeného v článkoch 36, 37 a 38.

2. S cieľom presadenia harmonizácie veterinárnych liekov povolených v Spoločenstve a zvýšenia efektívnosti ustanovení článkov 10 a 11 členské štáty najneskôr do 30. apríla 2005 pošlú koordinačnej skupine zoznam liekov, pre ktoré sa má vypracovať harmonizovaný súhrn charakteristických vlastností produktu.

Koordinačná skupina odsúhlasí zoznam liekov na základe návrhov, ktoré jej poslali členské štáty, a postúpi tento zoznam Komisii.

Lieky uvedené na zozname podliehajú ustanoveniam v odseku 1 v súlade s časovým harmonogramom ustanoveným v spolupráci s Agentúrou.

Komisia, konajúc v spolupráci s Agentúrou a prihliadajúc na názory zainteresovaných strán, odsúhlasí konečný zoznam a časový harmonogram.

Článok 35

1. V osobitných prípadoch týkajúcich sa záujmov Spoločenstva, členské štáty alebo Komisia alebo žiadateľ alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh postúpia záležitosť Výboru na uplatnenie postupu ustanoveného v článkoch 36, 37 a 38 skôr, ako sa prijme rozhodnutie o žiadosti o povolenie na uvedenie na trh alebo o pozastavení či stiahnutí povolenia, alebo o akýchkoľvek iných zmenách podmienok povolenia na uvedenie na trh, ktoré sa zdajú nevyhnutné, aby boli zohľadnené najmä informácie zhromaždené v súlade so záhlavím VII.

Príslušné členské štáty alebo Komisia jasne označia otázku, ktorá je postúpená Výboru na posúdenie a informujú žiadateľa alebo držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

Členské štáty a žiadateľ alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh postúpia Výboru všetky dostupné informácie týkajúce sa danej záležitosti.

2. Ak sa vec postúpená Výboru týka viacerých liekov alebo terapeutickej triedy, Agentúra môže obmedziť postup na špecifickú časť povolenia.

V takom prípade sa článok 39 uplatňuje na uvedené lieky, len ak sa na ne vzťahuje povolenie na uvedenie na trh uvedené v tejto kapitole.

Článok 36

1. Ak sa urobí odkaz na postup ustanovený v tomto článku, Výbor posúdi danú záležitosť a vydá do 60 dní od dátumu, ku ktorému mu bola záležitosť postúpená, odôvodnené stanovisko.

No v prípadoch predložených Výboru v súlade s článkami 34 a 35 môže byť toto obdobie predĺžené o ďalšie obdobie až do 90 dní pri zohľadnení názorov príslušných držiteľov povolenia na uvedenie na trh.

V prípade núdze a na návrh svojho predsedu môže Výbor odsúhlasiť kratší konečný termín.

2. Na posúdenie záležitosti Výbor vymenuje jedného zo svojich členov, ktorý bude pôsobiť ako spravodajca. Výbor môže ustanoviť aj

▼ M1

nezávislých expertov, ktorí mu budú radiť v osobitných otázkach. Pri ustanovení takýchto expertov Výbor určí ich úlohy a vymedzí lehotu na splnenie týchto úloh.

3. Pred vydaním svojho stanoviska Výbor poskytne žiadateľovi alebo držiteľovi povolenia na uvedenie na trh príležitosť predložiť písomné alebo ústne vysvetlenia vo Výborom vymedzenej lehote.

Stanovisko Výboru obsahuje návrh súhrnu charakteristických vlastností produktu a návrh označovania a letáčika do obalu.

Ak to Výbor bude považovať za vhodné, môže prizvať ľubovoľné iné osoby, aby poskytli informácie týkajúce sa posudzovanej záležitosti.

Výbor môže posunúť lehotu uvedenú v odseku 1, aby umožnil žiadateľovi alebo držiteľovi povolenia na uvedenie na trh vypracovať vysvetlenia.

4. Agentúra okamžite informuje žiadateľa alebo držiteľa povolenia na uvedenie na trh, ak stanovisko Výboru znie, že:

- žiadosť nevyhovuje kritériám pre povolenie, alebo
- súhrn charakteristických vlastností produktu, ktorý navrhol žiadateľ alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh v súlade s článkom 14, treba zmeniť, alebo
- povolenie má byť vydané v súlade s podmienkami, pričom sa prihliada na podmienky považované za obzvlášť dôležité pre bezpečné a účinné používanie veterinárneho lieku, vrátane dohľadu nad liekmi, alebo
- povolenie na uvedenie na trh má byť pozastavené, zmenené alebo zrušené.

Žiadateľ alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh môže do 15 dní od obdržania uvedeného stanoviska písomne informovať Agentúru o svojom zámere požiadať o preskúmanie stanoviska. V takom prípade do 60 dní od obdržania uvedeného stanoviska predloží Agentúre podrobné dôvody pre svoju žiadosť.

Do 60 dní od obdržania dôvodov pre žiadosť Výbor preskúma svoje stanovisko v súlade so štvrtým pododsekom článku 62 odseku 1 nariadenia (ES) č. 726/2004. Dôvody pre urobený záver budú priložené k hodnotiacej správe uvedenej v odseku 5 spomenutého článku.

5. Agentúra pošle konečné stanovisko Výboru do 15 dní od jeho prijatia členskými štátmi, Komisií a žiadateľovi alebo držiteľovi povolenia na uvedenie na trh spolu so správou opisujúcou hodnotenie veterinárneho lieku a dôvody pre jeho závery.

V prípade stanoviska v prospech vydania alebo zachovania povolenia na uvedenie na trh sa k stanovisku prikladajú tieto dokumenty:

- a) návrh súhrnu charakteristických vlastností produktu uvedený v článku 14; v prípade potreby bude tento návrh odzrkadľovať rozdiely vo veterinárnych podmienkach v členských štátoch;
- b) všetky podmienky vplývajúce na povolenie v zmysle odseku 4;
- c) podrobné údaje o všetkých odporúčaných podmienkach alebo obmedzeniach, pokiaľ ide o bezpečné a účinné používanie veterinárneho lieku; a
- d) návrh označovania a letáčika do obalu.

Článok 37

Do 15 dní od obdržania stanoviska Komisia vypracuje návrh rozhodnutia, ktoré má byť prijaté ohľadne žiadosti s prihliadnutím na právo Spoločenstva.

▼M1

V prípade návrhu rozhodnutia, ktorý ráta s vydaním povolenia na uvedenie na trh, sa priložia dokumenty uvedené v druhom pododseku článku 36 odseku 5.

Ak návrh rozhodnutia výnimočne nie je v súlade so stanoviskom Agentúry, Komisia priloží aj podrobné vysvetlenie dôvodov pre rozdielnosti.

Návrh rozhodnutia sa pošle členským štátom a žiadateľovi alebo držiteľovi povolenia na uvedenie na trh.

▼B*Článok 38***▼M1**

1. Komisia prijme konečné rozhodnutie do 15 dní od skončenia procesu uvedeného v článku 89 odsek 3 a v súlade s ním.

▼B

2. Rokovací poriadok stáleho výboru stanovený článkom 89 ods. 1 sa upraví tak, aby prihliadal na úlohy ukladané výboru podľa tejto kapitoly.

Medzi tieto úpravy patrí nasledovné:

— stanovisko stáleho výboru sa obdržiava písomne, okrem prípadov uvedených v treťom odseku článku 37,

▼M1

— členské štáty majú k dispozícii 22 dní na postúpenie svojich písomných pripomienok k návrhu rozhodnutia Komisii. No ak má byť rozhodnutie prijaté bezodkladne, predseda môže určiť kratšiu lehotu v závislosti od miery naliehavosti. Táto lehota, s výnimkou mimořiadnych okolností, nemá byť kratšia ako 5 dní,

— členské štáty majú možnosť predložiť písomnú žiadosť, aby návrh rozhodnutia bol prerokovaný na plenárnom zasadnutí Stáleho výboru.

▼B

Ak Komisia usúdi, že písomné pripomienky ktoréhokoľvek členského štátu obsahujú nové dôležité otázky vedeckej alebo technickej povahy, ktorými sa stanovisko agentúry nezaoberalo, predseda pozastaví konanie a žiadosť postúpi späť agentúre s cieľom ďalšieho zváženia.

Komisia prijme ustanovenia potrebné pre výkon tohto odseku v súlade s postupom uvedeným v článku 89 ods. 2

▼M1

3. Rozhodnutie uvedené v odseku 1 bude adresované všetkým členským štátom a oznámené držiteľovi povolenia na uvedenie na trh alebo žiadateľovi pre informáciu. Príslušné členské štáty a referenčný členský štát buď vydajú alebo zrušia povolenie na uvedenie na trh, alebo v prípade potreby zmenia podmienky povolenia na uvedenie na trh tak, aby bolo v súlade s rozhodnutím, do 30 dní od jeho oznámenia a odvolajú sa naň. Informujú o tom Komisiu a Agentúru.

▼B*Článok 39*

1. Akákoľvek žiadosť držiteľa povolenia uvádzať na trh o zmenu povolenia uvádzať na trh udeleného v súlade s touto kapitolou sa odovzdáva všetkým členským štátom, ktoré predtým povolili príslušný veterinárny liek.

Komisia po porade s agentúrou prijme vhodné opatrenia na preskúmanie zmien podmienok daného povolenia uvádzať na trh.

▼M1

▼B

Komisia prijme tieto opatrenia v podobe vykonávacieho nariadenia podľa postupu uvedeného v článku 89 ods. 2

2. V prípade žiadosti o arbitráž sa v prípade zmien povolení uvádzať na trh analogicky uplatňuje postup stanovený v článkoch 36, 37 a 38.

Článok 40

1. Ak ktorýkoľvek členský štát usúdi, že ochrana zdravia ľudí alebo zvierat alebo životného prostredia si vyžaduje zmenu podmienok povolenia uvádzať na trh udeleného v súlade s ustanoveniami tejto kapitoly, pozastavenie jeho platnosti alebo jeho odobratie, bezodkladne postúpi vec agentúre, ktorá uplatní postupy uvedené v článkoch 36, 37 a 38.

2. Ktorýkoľvek členský štát môže, bez toho, aby boli dotknuté ustanovenia článku 35, vo výnimočných prípadoch, kedy sú naliehavé opatrenia nevyhnutné na ochranu zdravia ľudí alebo zvierat alebo životného prostredia, do prijatia konečného rozhodnutia, pozastaviť predaj a používanie príslušného veterinárneho lieku na svojom území. Najneskôr nasledujúci pracovný deň oznámi Komisii a ostatným členským štátom dôvody svojich opatrení.

Článok 41

V prípade veterinárnych liekov povolených členskými štátmi po vydaní stanoviska výboru podľa článku 4 smernice 87/22/EHS pred 1. januárom 1995 sa analogicky uplatňujú články 39 a 40.

Článok 42

1. Agentúra vydáva výročnú správu o uplatňovaní postupov stanovených v tejto kapitole a doručuje ju Európskemu parlamentu a Rade ako zdroj informácií.

▼M1

2. Komisia najmenej raz za desať rokov uverejní správu o skúsenostiach získaných na základe postupov uvedených v tejto kapitole a navrhne ľubovoľné zmeny nevyhnutné na skvalitnenie týchto postupov. Komisia predloží túto správu Európskemu parlamentu a Rade.

Článok 43

Článok 33 odseky 4, 5 a 6, a články 34 až 38 sa nevzťahujú na homeopatické veterinárne lieky uvedené v článku 17.

Články 32 až 38 sa nevzťahujú na homeopatické veterinárne lieky uvedené v článku 19 odsek 2.

▼B

HLAVA IV

VÝROBA A DOVOZ*Článok 44*

1. Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby výroba veterinárnych liekov na ich území podliehala držaniu povolenia. Takéto povolenie na výrobu je takisto povinné v prípade veterinárnych liekov určených na vývoz.

▼B

2. Povolenie uvedené v odseku 1 sa vyžaduje pre úplnú i čiastočnú výrobu, ako aj pre rozličné procesy delenia, balenia alebo upravovania obchodnej úpravy.

Takéto povolenie sa však nevyžaduje pre prípravu, delenie, zmeny balenia alebo upravovania obchodnej úpravy v prípade, kedy sú tieto procesy vykonávané výhradne pre maloobchodné zásobovanie lekárnikmi v lekárňach vydávajúcich lieky alebo osobami, ktoré členské štáty právnym predpisom splnomocnili vykonávať tieto procesy.

3. Povolenie uvedené v odseku sa taktiež vyžaduje v prípade dovozov z tretích krajín do ktoréhokoľvek členského štátu; táto hlava a článok 83 sa na takéto dovozy vzťahujú takisto ako na výrobu.

Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby boli veterinárne lieky dovezené na ich územie z ktorejkoľvek tretej krajiny, určené pre iný členský štát, sprevádzané kópiou povolenia uvedeného v odseku 1.

▼M1

4. Členské štáty postúpia Agentúre kópiu povolenia na uvedenie na trh uvedeného v odseku 1. Agentúra vloží tieto informácie do databázy Spoločenstva uvedenej v článku 80 odseku 6.

▼B*Článok 45*

Aby žiadateľ mohol získať povolenie na výrobu, musí spĺňať aspoň tieto požiadavky:

- a) musí uviesť veterinárne lieky a liekové formy, ktoré sa majú vyrábať alebo dovážať, ako aj miesto ich výroby a/alebo kontroly;
- b) pre výrobu alebo dovoz vyššie uvedeného musí mať k dispozícii vhodné a dostatočné priestory, technické vybavenie a kontrolné prostriedky spĺňajúce zákonné požiadavky, ktoré stanovuje príslušný členský štát pre výrobu a kontrolu, ako aj skladovanie výrobkov, v súlade s článkom 24;
- c) musí mať k dispozícii služby najmenej jednej odborne spôsobilej osoby v zmysle článku 52.

Žiadateľ uvedie vo svojej žiadosti podrobnosti preukazujúce, že spĺňa vyššie uvedené požiadavky.

Článok 46

1. Príslušný orgán príslušného členského štátu nesmie vydať povolenia na výrobu, pokiaľ nezistí presnosť podrobností uvedených podľa článku 45 prostredníctvom prieskumu, ktorý vykonajú jeho zástupcovia.

2. Aby sa zabezpečilo splnenie podmienok uvedených v článku 45, povolenie možno pri jeho udelení alebo neskôr podmieniť splnením niektorých nariadených povinností.

3. Povolenie sa vzťahuje výhradne na konkrétne priestory, veterinárny liek a liekové formy uvedené v žiadosti.

Článok 47

Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby doba potrebná na konanie týkajúce sa udelenia povolenia na výrobu neprekračovala 90 dní odo dňa doručenia žiadosti príslušnému orgánu.

▼B*Článok 48*

Ak držiteľ povolenia na výrobu požiada o zmenu akýchkoľvek podrobností uvedených v písm. a) a b) prvého odseku článku 45, nesmie doba potrebná na konanie týkajúce sa tejto požiadavky prekročiť 30 dní. Vo výnimočných prípadoch možno túto časovú lehotu predĺžiť na 90 dní.

Článok 49

Príslušný orgán členských štátov si od žiadateľa môže vyžiadať ďalšie informácie týkajúce sa podrobností uvedených podľa článku 45, ako aj osoby s odbornou spôsobilosťou uvedenej v článku 52; ak príslušný orgán uplatní toto právo, uplatňovanie časových lehôt uvedených v článkoch 47 a 48 sa pozastaví, pokiaľ žiadateľ neposkytne príslušnému orgánu požadované dodatočné údaje.

Článok 50

Minimálne povinnosti držiteľa povolenia na výrobu sú:

- a) mať k dispozícii služby personálu spĺňajúceho zákonné požiadavky existujúce v príslušnom členskom štáte, týkajúce sa výroby, ako aj kontrol;
- b) nakladať s registrovanými veterinárnymi liekmi výhradne v súlade s právnymi predpismi príslušného členského štátu;
- c) vopred upozorňovať príslušný orgán na akékoľvek zmeny, ktoré si želá uplatniť vo vzťahu k podrobnostiam uvedeným podľa článku 45; príslušný orgán musí byť za každých okolností bezodkladne informovaný o neočakávanom nahradení osoby s odbornou spôsobilosťou uvedenej v článku 52 inou osobou;
- d) kedykoľvek umožniť zástupcom príslušného orgánu príslušného členského štátu vstup do svojich priestorov;
- e) umožniť osobe s odbornou spôsobilosťou uvedenej v článku 52 vykonávať svoje povinnosti najmä tým, že jej poskytne všetky potrebné prostriedky;

▼M1

- f) dodržiavať zásady a metodické pokyny o správnej výrobnnej praxi pre lieky a používať ako vstupné suroviny len tie účinné látky, ktoré boli vyrobené v súlade s podrobnými metodickými pokynmi o správnej výrobnnej praxi pre vstupné suroviny;

▼B

- g) uchovávať podrobné záznamy o všetkých veterinárnych liekoch, vrátane vzoriek, ktoré dodáva v súlade so zákonmi krajín určenia. Pri každej transakcii, nezávisle na tom, či je vykonaná za platbu alebo nie, je nutné zaznamenať tieto informácie:

- dátum,
- názov príslušného veterinárneho lieku,
- dodané množstvo,
- názov a adresa príjemcu,
- číslo šarže.

Tieto záznamy musia byť k dispozícii príslušným orgánom s cieľom kontroly najmenej po dobu troch rokov.

▼M1*Článok 50a*

1. Na účely tejto smernice bude výroba účinných látok určených na používanie ako vstupné suroviny zahŕňať úplnú alebo čiastočnú výrobu alebo dovoz účinnej látky používanej ako vstupná surovina, ako je definovaná v časti 2, oddiele C prílohy I, ako aj rôzne procesy rozdelenia, balenia alebo prezentácie pred jeho začlenením do veterinárneho lieku, vrátane prebalenia alebo opätovného označovania, ako to vykonáva distributér vstupnej suroviny.
2. Všetky zmeny, ktoré môžu byť potrebné na prispôbenie ustanovení tohto článku vedeckému a technickému pokroku sa prijímajú v súlade s postupom uvedeným v článku 89 odseku 2.

▼B*Článok 51*

Zásady a metodické pokyny správnej výrobnéj praxe pre veterinárne lieky uvedené v článku 50 písm. f) sa prijímu v podobe smernice adresovanej členským štátom v súlade s postupom uvedeným v článku 89 ods. 2

Komisia zverejní podrobné metodické pokyny a podľa vhodnosti ich pozmeňuje tak, aby sa bral zreteľ na vedecký a technický pokrok.

▼M1

Zásady správnej výrobnéj praxe týkajúce sa výroby účinných látok určených na používanie ako vstupné suroviny uvedené v článku 50 písmene f) sa prijímajú vo forme podrobných metodických pokynov.

Komisia uverejní aj metodické pokyny o forme a obsahu povolenia uvedeného v článku 44 odseku 1, správy uvedenej v článku 80 odseku 3 a o forme a obsahu osvedčenia o správnej výrobnéj praxi uvedeného v článku 80 odseku 5.

▼B*Článok 52*

1. Členské štáty vykonávajú všetky vhodné opatrenia potrebné na to, aby mal majiteľ povolenia na výrobu neustále a nepretržite k dispozícii služby aspoň jednej osoby s odbornou spôsobilosťou, ktorá spĺňa podmienky stanovené v článku 53 a ktorá je zodpovedná za výkon služieb uvedených v článku 55.

2. Ak podmienky stanovené v článku 53 spĺňa držiteľ povolenia samotný, môže prevziať zodpovednosť uvedenú v odseku 1.

*Článok 53***▼M1**

1. Členské štáty zabezpečia, aby kvalifikovaná osoba uvedená v článku 52 odseku 1 spĺňala kvalifikačné podmienky uvedené v odsekoch 2 a 3.

▼B

2. Osoba s odbornou spôsobilosťou musí byť držiteľom diplomu, osvedčenia alebo iného dôkazu v podobe úradného potvrdenia spôsobilosti udeleného po skončení vysokoškolského štúdia alebo iného štúdia uznávaného príslušným členským štátom za rovnocenné, trvajúceho aspoň štyri roky, ktorého súčasťou bolo teoretické a praktické štúdium jednej z nasledovných vedeckých disciplín: farmácia, medicína, veterinárna veda, chémia, farmaceutická chémia a technológia, biológia.

Minimálne trvanie vysokoškolského štúdia však môže byť tri a pol roka v prípade, že po ňom nasleduje teoretické a praktické školenie v dĺžke

▼B

najmenej jeden rok, ktorého súčasťou je aspoň šesť mesiacov trvajúce školenie vo verejnej lekárni, potvrdené skúškou na univerzitnej úrovni.

Ak v ktoromkoľvek členskom štáte existujú súčasne dva vysokoškolské študijné odbory alebo študijné odbory uznávané za rovnocenné a absolvovanie jedného z nich trvá štyri roky a absolvovanie druhého tri roky, diplom, osvedčenie alebo iný dôkaz v podobe úradného potvrdenia spôsobilosti udeleného po skončení trojročného vysokoškolského štúdia alebo štúdia uznávaného za jemu rovnocenné sa považuje za splnenie podmienky trvania štúdia uvedenej v prvom odseku, pokiaľ takéto diplomy, osvedčenia alebo iné dôkazy v podobe úradného potvrdenia spôsobilosti udelené po absolvovaní oboch jednotlivých štúdií považuje za rovnocenné príslušný členský štát.

Štúdium musí obsahovať teoretickú a praktickú výuku týkajúcu sa aspoň týchto základných predmetov:

- experimentálna fyzika,
- všeobecná a anorganická chémia
- organická chémia,
- analytická chémia,
- farmaceutická chémia, vrátane analýzy liekov,
- všeobecná a aplikovaná biochémia (lekárska),
- fyziológia,
- mikrobiológia,
- farmakológia,
- farmaceutické technológie,
- toxikológia,
- farmakognózia (štúdium zloženia a účinkov účinných zložiek prírodných látok rastlinného a živočíšneho pôvodu).

Výuka týchto predmetov musí byť vyvážená, aby príslušnej osobe umožnila splniť podmienky uvedené v článku 55.

Pokiaľ niektoré diplomy, osvedčenia alebo iné dôkazy v podobe úradného potvrdenia spôsobilosti uvedené v tomto odseku nespĺňajú vyššie stanovené kritériá, príslušný orgán príslušného členského štátu zabezpečí, aby daná osoba predložila dôkaz, že v rámci príslušných predmetov má vedomosti požadované pre výrobu a kontrolu veterinárnych liekov.

3. Osoba s odbornou spôsobilosťou musí mať aspoň dva roky praktických skúseností z oblasti kvalitatívnej analýzy liekov, kvantitatívnej analýzy účinných látok a skúšaní a kontrol potrebných na zabezpečenie kvality veterinárnych liekov z jedného alebo viacerých podnikov, ktoré sú schválenými výrobcami liekov.

Požiadavku na praktické skúsenosti možno znížiť o rok v prípade, že príslušná osoba skončila vysokoškolské vzdelanie trvajúce aspoň päť rokov a o rok a pol v prípade, že príslušná osoba skončila vysokoškolské vzdelanie trvajúce aspoň šesť rokov.

*Článok 54***▼M1**

1. Osoba, ktorá sa v členskom štáte vykonáva činnosti osoby uvedenej v článku 52 odseku 1 k dátumu, ku ktorému smernica č. 81/851/EHS nadobudla platnosť, bez toho, aby spĺňala ustanovenia článku 53, je oprávnená naďalej vykonávať tieto činnosti v rámci Spoločenstva.

▼B

2. Držiteľ diplomu, osvedčenia alebo iného dôkazu v podobe úradného potvrdenia spôsobilosti udeleného po skončení vysokoškolského štúdia – alebo iného štúdia uznávaného príslušným členským štátom za rovnocenné – vedeckého odboru, ktorý mu umožňuje vykonávať činnosti osoby uvedenej v článku 52 v súlade so zákonmi príslušného štátu, sa môže – ak štúdium začal pred 9. októbrom 1981 – považovať za odborne spôsobilého vykonávať v danom štáte povinnosti osoby uvedenej v článku 52 za predpokladu, že sa pred 9. októbrom 1991 najmenej po dobu dvoch rokov podieľal v jednom alebo viacerých podnikoch s povolením na výrobu na týchto činnostiach: dohľad nad výrobou a/alebo kvalitatívna a kvantitatívna analýza účinných látok a skúšanie a kontrolovanie potrebné na zabezpečenie kvality veterinárnych liekov na základe priameho oprávnenia osobou uvedenou v článku 52.

Ak príslušná osoba nadobudla praktické skúsenosti uvedené v prvom pododseku pred 9. októbrom 1971, pred začatím vykonávania týchto činností sa od nej vyžaduje jeden rok skúseností navyiac v súlade s podmienkami uvedenými v prvom pododseku.

Článok 55

1. Členské štáty vykonajú všetky opatrenia potrebné na to, aby osoba s odbornou spôsobilosťou uvedená v článku 52, bez toho, aby bol dotknutý jej vzťah s držiteľom povolenia na výrobu, bola v kontexte postupov uvedených v článku 56, zodpovedná za zabezpečenie toho, že:

a) každá šarža veterinárnych liekov vyrábaných v danom členskom štáte bola vyrobená a skontrolovaná v súlade so zákonmi platnými v danom členskom štáte a požiadavkami príslušného povolenia na výrobu;

▼M1

b) v prípade veterinárnych liekov dovážaných z tretích krajín, aj keď boli vyrobené v Spoločenstve, každá dovezená šarža bola v členskom štáte podrobená kvalitatívnej analýze a kvantitatívnej analýze aspoň všetkých účinných látok, ako aj všetkým ďalším testom a kontrolám nevyhnutným na zabezpečenie kvality veterinárnych liekov v súlade s požiadavkami povolenia na uvedenie na trh.

▼B

Šarže, ktoré prešli takýmito kontrolami v ktoromkoľvek členskom štáte, sú od vyššie uvedených kontrol oslobodené, ak sú pri umiestnení do obehu v inom členskom štáte sprevádzané správami o kontrolách podpísanými príslušnou osobou s odbornou spôsobilosťou.

2. Ak spoločenstvo v prípade veterinárnych liekov dovážaných z tretej krajiny s príslušnou vyvážajúcou krajinou dojednálo zabezpečenie toho, aby výrobca príslušných veterinárnych liekov dodržiaval normy správnej výrobných praxe, ktoré sú aspoň rovnocenné s normami stanovenými spoločenstvom a aby sa vo vyvážajúcej krajine vykonávali kontroly uvedené v písm. b) prvého pododseku odseku 1, môže byť príslušná osoba s odbornou spôsobilosťou oslobodená od svojej zodpovednosti za vykonávanie týchto kontrol.

3. Osoba s odbornou spôsobilosťou vo všetkých prípadoch a najmä pri uvoľňovaní veterinárnych liekov na predaj osvedčuje v registri alebo rovnocennom dokumente, ktorý bol pre príslušný účel stanovený, že každá výrobná šarža spĺňa ustanovenia tohto článku; príslušný register alebo rovnocenný dokument sa aktualizuje súčasne s vykonávaním úkonov a zostáva k dispozícii zástupcom príslušného orgánu po dobu uvedenú v príslušných ustanoveniach daného členského štátu, v každom prípade však najmenej po dobu piatich rokov.

▼B*Článok 56*

Členské štáty zabezpečia plnenie povinností osôb s odbornou spôsobilosťou uvedených v článku 52, buď prostredníctvom vhodných správnych opatrení alebo tým, že stanovía, aby sa na tieto osoby vzťahoval kódex profesionálnej etiky.

Členské štáty môžu po začatí správneho alebo disciplinárneho konania voči takejto osobe z dôvodu neplnenia jej povinností dočasne pozastaviť platnosť jej oprávnenia vykonávať príslušné činnosti.

Článok 57

Ustanovenia tejto hlavy sa vzťahujú na homeopatické veterinárne lieky.

HLAVA V

OZNAČOVANIE A PRIBALENÝ LETÁK*Článok 58*

1. ►**M1** S výnimkou prípadu lieku uvedeného v článku 17 odseku 1, príslušný orgán schvaľuje vnútorný obal a vonkajší obal veterinárnych liekov. Na obale sú uvedené nasledovné informácie, ktoré sú v súlade s údajmi a dokumentmi ustanovenými podľa článkov 12 a 13d a so súhrnom charakteristických vlastností produktu, a sú napísané čitateľnými písmenami. ◀

▼M1

- a) názov lieku nasledovaný jeho koncentráciou a liekovou formou. Medzinárodný neregistrovaný názov sa uvádza, ak liek obsahuje len jednu účinnú látku a jeho názvom je vymyslený názov;
- b) kvalitatívne a kvantitatívne zloženie účinných látok vyjadrené v jednotke dávky alebo podľa formy podania v jednotke objemu alebo v jednotke hmotnosti s použitím medzinárodných neregistrovaných názvov;

▼B

- c) Číslo výrobnéj šarže;
- d) Číslo povolenia na výrobu;

▼M1

- e) názov a firemný názov a adresa trvalého pobytu alebo registrovaného miesta podnikania držiteľa povolenia na uvedenie na trh, prípadne zástupcu určeného držiteľom povolenia na uvedenie na trh;
- f) druh zvierat, pre ktorý je veterinárny liek určený; spôsob a v prípade potreby cesta podania. Treba vyčleniť miesto na vyznačenie predpísanej dávky;
- g) ochranná lehota pre veterinárny liek, ktorý sa má aplikovať druhom určeným na výrobu potravín, pre všetky príslušné druhy a pre rôzne príslušné potraviny (mäso a vnútornosti, vajcia, mlieko, med), vrátane tých, pre ktoré sa ochranná lehota rovná nule;

▼B

- h) Nešifrovaný dátum expirácie;
- i) Osobitné upozornenia na opatrnosť pri skladovaní, ak existujú;

▼M1

- j) osobitné bezpečnostné opatrenia týkajúce sa zneškodňovania nepoužitých liekov prípadne odpadu získaného z veterinárnych liekov, ako aj odkaz na používaný primeraný systém ich zberu;

▼B

k) Podrobnosti, ktorých uvedenie je požadované podľa článku 26 ods. 1, ak existujú;

▼M1

l) slová „na veterinárne použitie“ alebo, v prípade liekov uvedených v článku 67, slová „na veterinárne použitie – výdaj len na veterinárny predpis“

▼B

2. Označenie liekovej formy a hmotnostného alebo objemového obsahu alebo počtu jednotlivých dávok sa vyžaduje iba na vonkajšom obale.

3. Na podrobnosti stanovené v odseku 1 písm. b) sa vzťahujú ustanovenia časti 1, A prílohy I v rozsahu, v ktorom sa týkajú kvalitatívneho a kvantitatívneho zloženia liekov z hľadiska účinných látok.

4. Podrobnosti uvedené v odseku 1 písm. f) až l) sa uvádzajú na vonkajšom obale a vnútornom obale liekov v jazyku alebo jazykoch krajiny, v ktorej sa uvádzajú do obehu.

▼M1

5. V prípade liekov, na ktoré bolo vydané povolenie na uvedenie na trh podľa nariadenia (ES) č. 726/2004, môžu členské štáty povoliť alebo požiadať, aby na vonkajšom obale boli uvedené dodatočné informácie týkajúce sa distribúcie, držby, predaja alebo akýchkoľvek nevyhnutných bezpečnostných opatrení za predpokladu, že takéto informácie neznamenajú porušenie práva Spoločenstva alebo podmienok povolenia na uvedenie na trh, a nemajú charakter reklamy.

Tieto dodatočné informácie sa uvádzajú v okienku s modrým okrajom, ktoré ich jasne oddeľuje od informácií uvedených v bode 1.

▼B*Článok 59***▼M1**

1. Pokiaľ ide o ampule, údaje uvedené v prvom odseku článku 58 odseku 1 sa uvádzajú na vonkajšom obale. Na vnútornom obale sú však potrebné len nasledovné údaje:

▼B

- názov veterinárneho lieku,
- množstvo účinných látok,
- cesta podania,
- číslo výrobnéj šarže,
- dátum expirácie,
- označenie „Len pre zvieratá“.

▼M1

2. Pokiaľ ide o malé vnútorné obaly obsahujúce jednu dávku, iné ako ampule, na ktorých nie je možné uvádzať údaje zmienené v odseku 1, požiadavky článku 58 odsekov 1, 2 a 3 sa vzťahujú len na vonkajší obal.

3. Údaje zmienené v tretej a šiestej zarážke odseku 1 sa uvádzajú na vonkajšom obale a na vnútornom obale liekov v jazyku alebo jazykoch krajiny, v ktorej sú uvedené na trh.

Článok 60

Ak nie je nijaký vonkajší obal, všetky údaje, ktoré sa majú uvádzať na takom obale podľa článkov 58 a 59, sa uvádzajú na vnútornom obale.

▼B*Článok 61***▼M1**

1. Vloženie obalového letáčka do obalu veterinárneho lieku je povinné, pokiaľ informácie požadované týmto článkom nemôžu byť uvedené na vnútornom obale a vonkajšom obale. Členské štáty prijímú všetky nevyhnutné opatrenia, ktoré zabezpečia, aby sa obalový letáček vzťahoval výlučne na veterinárny liek, s ktorým je vložený do obalu. Obalový letáček má obsahovať výrazy, ktoré sú zrozumiteľné pre širokú verejnosť, a napísané v úradnom jazyku alebo jazykoch členského štátu, v ktorom sa daný liek predáva.

Prvý pododsek nebráni tomu, aby bol obalový letáček napísaný vo viacerých jazykoch za predpokladu, že informácie v ňom uvedené sú vo všetkých jazykoch totožné.

Príslušné orgány môžu vyňať štítky a obalové letáčky pre veterinárne lieky z povinnosti uvádzať na nich niektoré údaje a letáčky z povinnosti byť napísané v úradnom jazyku alebo jazykoch členského štátu, v ktorom sa daný liek predáva, ak je tento liek určený na podanie iba veterinárnym lekárom.

2. Príslušné orgány schvália obalové letáčky. Letáčky obsahujú prinajmenej tieto informácie, v uvedenom poradí, ktoré sa majú zhodovať s údajmi a dokumentmi ustanovenými podľa článkov 12 a 13d, a so schváleným súhrnom charakteristických vlastností produktu;

- a) názov a firemný názov a adresa trvalého pobytu alebo registrovaného miesta podnikania držiteľa povolenia na uvedenie na trh a výrobcu, a prípadne zástupcu držiteľa povolenia na uvedenie na trh;
- b) názov veterinárneho lieku s uvedením jeho koncentrácie a liekovej formy. Medzinárodný neregistrovaný názov sa uvádza, ak liek obsahuje len jednu účinnú látku a jeho názvom je vymyslený názov. Ak je liek povolený v súlade s postupom ustanoveným v článkoch 31 až 43 pod rozdielnymi názvami v dotyčnom členskom štáte, zoznam názvov schválených v každom členskom štáte,

▼B

- c) terapeutické indikácie;
- d) kontraindikácie a nežiaduce účinky v rozsahu, v ktorom sú tieto údaje potrebné pre používanie daného veterinárneho lieku;
- e) živočíšny druh, pre ktorý je príslušný veterinárny liek určený, dávkovanie pre každý druh, spôsob a cesta podávania lieku a, ak sú potrebné, rady týkajúce sa správneho podávania lieku;
- f) v prípade veterinárnych liekov podávaných zvieratám, z ktorých sa vyrábajú potraviny, ochranná lehota, i keď je nulová;
- g) osobitné upozornenia na opatrnosť pri skladovaní, ak existujú;
- h) podrobnosti, ktorých uvedenie je požadované podľa článku 26 ods. 1, ak existujú;

▼B

- i) osobitné upozornenia na opatrnosť pri likvidácii nepoužitých liekov alebo odpadov z nich vzniknutých, ak existujú.

▼M1*Článok 62*

Ak ustanovenia tohto záhlavia nie sú dodržiavané a formálne upozornenie adresované dotýčajúcej osobe bolo neúčinné, príslušné orgány členského štátu môžu pozastaviť alebo zrušiť povolenie na uvedenie na trh.

▼B*Článok 63*

Ustanovenia tejto hlavy nemajú vplyv na požiadavky členských štátov týkajúce sa podmienok dodávania liekov ľuďom, uvádzania cien na liekoch pre veterinárne použitie a práv priemyselného vlastníctva.

Článok 64

1. Bez toho, aby bol dotknutý odsek 2, sa homeopatické veterinárne lieky označujú v súlade s ustanoveniami tejto hlavy a identifikujú sa uvedením čitateľného označenia „homeopatický veterinárny liek“.

▼M1

2. Okrem zrozumiteľného uvedenia slov „homeopatický veterinárny liek bez schválených terapeutických indikácií“, označovanie a prípadne aj obalový letáčik pre homeopatické veterinárne lieky uvedené v článku 17 úseku 1 obsahujú nasledovné informácie a nijaké iné informácie:

- vedecký názov základu alebo základov s uvedením stupňa zriedenia použitím symbolov liekopisu používaného v súlade s bodom (8) článku 1. Ak homeopatický veterinárny liek pozostáva z viac ako jedného základu, označovanie môže obsahovať vymyslený názov okrem vedeckých názvov základov,

▼B

- názov a adresa držiteľa povolenia na výrobu a, kde je to vhodné, výrobcu,
- spôsob podania a, ak je to potrebné, cesta podania,
- nešifrovaný dátum expirácie (mesiac, rok),
- lieková forma,
- obsah obchodnej úpravy,
- osobitné upozornenia na opatrnosť pri skladovaní, ak existujú,
- cieľové živočíšne druhy,
- osobitné upozornenie týkajúce sa príslušného lieku, ak je potrebné,
- číslo výrobnej šarže,
- registračné číslo.

▼ M1

ZÁHLAVIE VI

DRŽBA, DISTRIBÚCIA A VÝDAJ VETERINÁRNYCH LIEKOV**▼ B***Článok 65*

1. Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby veľkodistribúcia veterinárnych liekov podliehala vlastníctvu povolenia a aby čas potrebný na konanie vo veci udelenia tohto povolenia neprekračoval 90 dní od dátumu, kedy bola príslušnému orgánu doručená príslušná žiadosť.

Členské štáty môžu z definície veľkodistribúcie vylúčiť dodávky malých množstiev veterinárnych liekov jedného maloobchodníka druhému.

2. Žiadateľ povolenia o distribúciu liekov s cieľom vydania tohto povolenia musí mať k dispozícii personál s technickou spôsobilosťou a vhodné a dostatočné priestory zodpovedajúce podmienkam stanoveným príslušným členským štátom pre skladovanie a manipuláciu s veterinárnymi liekmi.

3. Majiteľ povolenia na distribúciu je povinný viesť podrobné záznamy. Pre každú transakciu prijatia alebo dodávky liekov musí zaznamenať nasledovné informácie:

- a) dátum;
- b) presná identifikácia príslušného veterinárneho lieku;
- c) číslo výrobnéj dávky, dátum expirácie;
- d) prijaté alebo dodané množstvo;
- e) názov a adresa dodávateľa alebo príjemcu.

Aspoň raz ročne sa musí vykonať podrobný audit, ktorým sa porovnajú prijaté a dodané zásoby liekov so zásobami, ktoré sa momentálne nachádzajú na sklade, pričom sa zaznamenajú akékoľvek nezrovnalosti.

Tieto záznamy musia byť k dispozícii príslušným orgánom s cieľom ich kontroly po dobu aspoň troch rokov.

▼ M1

3a. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh má mať núdzový plán zaručujúcu efektívne uplatňovanie akéhokoľvek stiahnutia z trhu nariadeného príslušnými orgánmi alebo uskutočneného v spolupráci s výrobcom daného lieku alebo držiteľom povolenia na uvedenie na trh.

▼ B

4. Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby veľkoobchodníci dodávali veterinárne lieky výhradne osobám s povolením vykonávať maloobchodné činnosti v súlade s článkom 66, alebo iným osobám, ktoré majú zo zákona povolené prijímať veterinárne lieky od veľkoobchodníkov.

▼ M1

5. Každý distributér, ktorý nie je držiteľom povolenia na uvedenie na trh a ktorý dováža produkt z iného členského štátu vyrozumie držiteľa povolenia na uvedenie na trh a príslušný orgán v členskom štáte, do ktorého bude produkt dovážaný, o svojom zámere dovážať tento produkt. V prípade produktov, na ktoré nebolo vydané povolenie na uvedenie na trh podľa nariadenia (ES) č. 726/2004, vyrozumenie príslušného orgánu nebude mať vplyv na dodatočné postupy ustanovené v legislatíve uvedeného členského štátu.

▼B*Článok 66*

1. Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby maloobchodné dodávky veterinárnych liekov vykonávali výhradne osoby, ktoré majú vykonávanie takýchto operácie povolené právnymi predpismi príslušného členského štátu.

▼M1

2. Každá osoba, ktorá má podľa odseku 1 povolenie dodávať veterinárne lieky, musí viesť podrobnú evidenciu veterinárnych liekov, ktoré sa môžu dodávať len na predpis, pričom pri každej transakcii príjmu a výdaja sa zaznamenávajú tieto informácie:

▼B

- a) dátum;
- b) presná identifikácia príslušného veterinárneho lieku;
- c) číslo výrobnej dávky;
- d) prijaté alebo dodané množstvo;
- e) názov a adresa dodávateľa alebo príjemcu;
- f) kde je to vhodné, meno a adresa predpisujúceho veterinára a kópia predpisu.

Aspoň raz ročne sa musí vykonať podrobný audit, ktorým sa porovnajú prijaté a dodané zásoby liekov so zásobami, ktoré sa momentálne nachádzajú na sklade, pričom sa zaznamenajú akékoľvek nezrovnalosti.

▼M1

Tieto záznamy budú k dispozícii pre inšpekciu vykonávanú príslušnými orgánmi po dobu piatich rokov.

3. Členské štáty môžu povoliť, aby sa na ich územie dodávali veterinárne lieky pre zvieratá určené na výrobu potravín, na ktoré sa vyžaduje veterinárny predpis, pri dohľade alebo pod dohľadom osoby zaregistrovanej na tento účel, ktorá poskytne záruky ohľadne kvalifikácií, evidencie a výkazníctva v súlade s vnútroštátnym právom. Členské štáty vyrozumejú Komisiu o príslušných ustanoveniach vnútroštátneho práva. Toto ustanovenie sa nevzťahuje na dodávky veterinárnych liekov určených na perorálne alebo parenterálne liečenie bakteriálnych infekcií.

▼B*Článok 67***▼M1**

Bez toho, aby boli dotknuté striktnejšie pravidlá Spoločenstva alebo národné pravidlá týkajúce sa výdaja veterinárnych liekov a zabezpečenia ochrany zdravia ľudí a zvierat, veterinárny predpis sa vyžaduje na výdaj týchto veterinárnych liekov verejnosti:

▼B

- a) výrobky, ktorých dodávky alebo používanie podlieha úradným obmedzeniam, ako napríklad:
 - obmedzenia vyplývajúce zo zavedenia relevantných dohôrov Spojených národov o omamných a psychotropných látkach,
 - obmedzenia používania veterinárnych liekov vyplývajúce z práva spoločenstva;

▼M1

(a. a.) veterinárne lieky pre zvieratá určené na výrobu potravín,

▼M1

Členské štáty však môžu udeliť výnimky z tejto požiadavky podľa kritérií v súlade s postupom uvedeným v článku 89 odseku 2.

Členské štáty môžu naďalej uplatňovať vnútroštátne ustanovenia až do:

- i) dátumu uplatnenia rozhodnutia prijatého v súlade v prvom pododseku; alebo
- ii) 1. januára 2007, ak do 31. decembra 2006 nebude prijaté také rozhodnutie;

▼B

- b) výrobky, pri ktorých musí veterinárny lekár vykonať osobitné bezpečnostné opatrenia, aby zabránil akémukoľvek zbytočnému riziku ohrozenia:

- cieľových živočíšnych druhov,
- osoby podávajúcej príslušné výrobky zvieratú,

▼M1

▼B

- životného prostredia;

- c) výrobky určené na liečenie alebo patologické procesy, ktoré si najprv vyžadujú presné stanovenie diagnózy, alebo ktorých použitie môže mať následky, ktoré sťažujú alebo narušujú následné diagnostické alebo terapeutické opatrenia;

▼M1

- d) individuálne pripravované lieky v zmysle článku 3 odseku 2 písmena b) určená pre zvieratá chované na výrobu potravín.

Členské štáty prijímajú všetky nevyhnutné opatrenia, ktoré zabezpečia, aby v prípade liekov vydávaných len na predpis bolo predpísané a dodané množstvo obmedzené na minimálne množstvo požadované na príslušné ošetrenie alebo liečenie.

Okrem toho, predpis sa vyžaduje pre nové veterinárne lieky obsahujúce účinnú látku, ktorá bola povolená na používanie vo veterinárnom lieku pred menej ako piatimi rokmi.

▼B*Článok 68*

1. Členské štáty vykonávajú všetky opatrenia potrebné na zabezpečenie toho, aby veterinárne lieky alebo látky, ktoré možno použiť ako veterinárne lieky, ktoré majú anabolické, protiinfekčné, protiparazitické, protizápalové, hormonálne alebo psychotropné vlastnosti, mohli držať alebo zaobchádzať s nimi výhradne osoby, ktoré sú na to oprávnené platnými vnútroštátnymi právnymi predpismi.

2. Členské štáty vedú register výrobcov a predajcov, ktorí majú povolené držať účinné látky, ktoré možno použiť pri príprave veterinárnych liekov s vlastnosťami uvedenými v odseku 1. Tieto osoby musia viesť podrobné záznamy o transakciách s látkami, ktoré možno použiť pri príprave veterinárnych liekov a uchovávajú tieto záznamy k dispozícii pre príslušné orgány s cieľom ich kontroly po dobu najmenej troch rokov.

3. Akékoľvek zmeny alebo doplnenia zoznamu látok uvedených v odseku 1 sa prijímajú v súlade s postupom uvedeným v článku 89 ods. 2

▼B*Článok 69***▼M1**

Členské štáty zabezpečia, aby vlastníci alebo ošetrovatelia zvierat určených na výrobu potravín predložili dôkaz o zakúpení, držbe alebo podávaní veterinárnych liekov týmto zvieratám v priebehu piatich rokov po ich podaní, vrátane prípadu, keď bolo zviera porazené v priebehu päťročného obdobia.

▼B

Členské štáty môžu vyžadovať najmä udržiavanie záznamov obsahujúcich aspoň tieto informácie:

- a) dátum;
- b) názov príslušného veterinárneho lieku;
- c) množstvo;
- d) názov a adresa dodávateľa lieku;
- e) identifikácia ošetrovaných zvierat.

*Článok 70***▼M1**

V rámci výnimky z článku 9 a bez toho, aby bol dotknutý článok 67, členské štáty zabezpečia, aby veterinári lekári poskytujúci služby v inom členskom štáte mohli brať so sebou a podávať zvieratám malé množstvá veterinárnych liekov nepresahujúce denné požiadavky iných ako imunologické veterinárne lieky, ktorých používanie nie je povolené v členskom štáte, v ktorom sa tieto služby poskytujú (ďalej len „hostiteľský členský štát“), za predpokladu, že sú splnené tieto podmienky.

▼B

- a) príslušné orgány členského štátu, v ktorom má príslušný veterinárny lekár sídlo, vydali povolenie na uvedenie príslušného výrobku na trh uvedené v článkoch 5, 7 a 8;
- b) príslušné veterinárne lieky veterinárny lekár prepraví v pôvodnom balení výrobcu;
- c) príslušné veterinárne lieky určené na podanie zvieratám, z ktorých sa vyrábajú potraviny, majú z hľadiska účinných látok to isté kvalitatívne a kvantitatívne zloženie ako lieky povolené v súlade s článkami 5, 7 a 8 v hostiteľskom členskom štáte;
- d) veterinárny lekár poskytujúci služby v inom členskom štáte sa oboznámi so správnou veterinárnou praxou uplatňovanou v príslušnom členskom štáte a zabezpečí, aby bola dodržaná ochranná lehota uvedená na označení daného veterinárneho lieku, s výnimkou prípadov, kedy od neho možno rozumne očakávať, že by mal vedieť, že dodržiavanie uvedenej správnej veterinárnej praxe si vyžaduje uvedenie dlhšej ochrannej lehoty;
- e) veterinárny lekár nesmie vlastníkovi alebo chovateľovi zvierat liečených v hostiteľskom členskom štáte poskytnúť žiadne veterinárne lieky, pokiaľ to nedovoľujú pravidlá daného hostiteľského štátu; v takom prípade však musí pre zvieratá, ktoré spadajú pod jeho opateru, poskytnúť iba minimálne množstvá veterinárnych liekov potrebných na dokončenie daného prípadu liečenia príslušných zvierat;
- f) veterinárny lekár je povinný viesť podrobné záznamy o liečených zvieratách, diagnózach, podaných veterinárnych liekoch, podaných dávkach, trvaní liečenia a uplatnenej ochrannej lehote. Tieto záznamy musia byť k dispozícii príslušným orgánom hostiteľského členského štátu s cieľom kontroly najmenej po dobu troch rokov.

▼B

- g) celková škála a množstvo veterinárnych liekov, ktoré má veterinárny lekár pri sebe, nesmie presahovať škálu a množstvo, ktoré je všeobecne potrebné pre jednodňové potreby správnej veterinárnej praxe.

Článok 71

1. V prípade neexistencie osobitných právnych predpisov spoločenstva týkajúcich sa používania imunologických veterinárnych prípravkov s cieľom ozdravovania alebo zvládania chorôb zvierat môže ktorýkoľvek členský štát, v súlade so svojimi vnútroštátnymi právnymi predpismi, zakázať výrobu, dovoz, držanie, predaj, dodávanie a/alebo používanie imunologických veterinárnych prípravkov na časti svojho územia alebo celom území, ak sa zistí, že:

- a) podávanie príslušného lieku zvieratám bude narušovať výkon národného programu diagnostiky, ozdravovania alebo zvládania chorôb zvierat, alebo spôsobí ťažkosti pri osvedčovaní neprítomnosti kontaminácie živých zvierat alebo potravín získaných z liečených zvierat;
- b) choroba, proti ktorej príslušný výrobok vyvoláva imunitu, sa na príslušnom území nevyskytuje vo veľkom rozsahu.

▼M1

Členský štát môže uplatňovať aj ustanovenia prvého pododseku, aby stiahol povolenia na uvedenie na trh v súlade s decentralizovaným postupom ustanoveným v článkoch 31 až 43.

▼B

2. Príslušné orgány členských štátov informujú Komisiu o všetkých prípadoch uplatnenia ustanovení odseku 1.

HLAVA VII

DOHLAD NAD BEZPEČNOSŤOU LIEKOV*Článok 72*

1. Členské štáty vykonávajú všetky vhodné opatrenia, aby podporili oznamovanie nežiaducich účinkov veterinárnych liekov príslušným orgánom.

▼M1

2. Členské štáty môžu uložiť osobitné požiadavky na veterinárnych lekárov a ďalších zdravotníckych odborníkov týkajúce sa podávania správ o podozreniach na závažné nežiaduce účinky alebo neočakávané nežiaduce účinky a na nežiaduce účinky u ľudí.

▼B*Článok 73***▼M1**

Aby sa zabezpečilo prijímanie primeraných a zosúladených regulačných rozhodnutí týkajúcich sa veterinárnych liekov povolených na území Spoločenstva, so zreteľom na informácie získané o podozreniach na nežiaduce účinky veterinárnych liekov za bežných podmienok ich používania, členské štáty uplatňujú systém veterinárneho dohľadu nad liekmi. Tento systém sa používa na zhromažďovanie informácií užitočných pre dohľad nad veterinárnymi liekmi s osobitným prihliadnutím na nežiaduce účinky u zvierat a ľudí súvisiace s používaním veterinárnych liekov, ako aj na vedecké hodnotenie týchto informácií.

▼B

Takéto informácie sa porovnávajú s dostupnými údajmi o predaji a predpisovaní veterinárnych liekov.

▼ M1

Členské štáty zabezpečia, aby primerané informácie zhromaždené v rámci tohto systému, boli odovzdané ostatným členským štátom a Agentúre. Tieto informácie sa zaznamenávajú v databáze uvedenej v bode k) druhého pododseku článku 57 odseku 1 nariadenia (ES) č. 726/2004 a sú nepretržite dostupné pre všetky členské štáty a okamžite prístupné pre verejnosť.

▼ B

V rámci tohto systému sa taktiež prihliada na akékoľvek dostupné informácie týkajúce sa nevhodného predpokladaného účinku, nesprávneho používania, skúmania správnosti ochranných lehôt a možných environmentálnych problémov vyplývajúcich z používania veterinárnych liekov, interpretovaných v súlade s pokynmi Komisie uvedenými v článku 77 ods. 1, ktoré môžu mať dopad na hodnotenie ich prínosov a rizík.

▼ M1*Článok 73a*

Spravovanie finančných prostriedkov určených pre aktivity súvisiace s dohľadom nad liekmi, s činnosťou komunikačných sietí a s trhovým dohľadom sú pod nepretržitou kontrolou príslušných orgánov, aby sa zaručila ich nezávislosť.

▼ B*Článok 74*

Držiteľ povolenia uvádzať na trh musí mať neustále a nepretržite k dispozícii osobu s vhodnou odbornou spôsobilosťou, zodpovednú za dohľad nad bezpečnosťou liekov.

▼ M1

Táto oprávnená osoba má sídlo v Spoločenstve a je zodpovedná za.

▼ B

- a) zriadenie a udržiavanie systému, ktorý zabezpečuje, aby informácie o všetkých podozreniach na nežiaduce účinky, ktoré sa oznámia personálu spoločnosti, vrátane jej predstaviteľov, sa zozberajú a roztriedia tak, aby k nim bol vytvorený prístup z aspoň jedného bodu v spoločenstve;
- b) prípravu správ uvedených v článku 75 pre príslušné orgány v takej podobe, ktorú stanovujú dané orgány, v súlade s pokynmi uvedenými v článku 77 ods. 1;
- c) zabezpečenie toho, aby bolo úplne a bezodkladne vyhovieť akejkoľvek žiadosti príslušných orgánov o poskytnutie dodatočných informácií potrebných pre vyhodnotenie prínosov a rizík spojených s akýmkoľvek veterinárnym liekom, vrátane poskytnutia informácií o objeme predaja alebo počte predpisov príslušného veterinárneho lieku;
- d) poskytovanie príslušným orgánom akýchkoľvek iných informácií potrebných pre vyhodnotenie prínosov a rizík spojených s akýmkoľvek veterinárnym liekom, vrátane vhodných informácií o štúdiách dohľadu nad liekmi po ich uvedení do obehu.

▼ M1*Článok 75*

1. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh vedie podrobnú evidenciu všetkých podozrení na nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytnú v Spoločenstve alebo v tretej krajine.

S výnimkou mimoriadnych okolností sa tieto účinky oznamujú elektronicky formou správy v súlade so smernicami uvedenými v článku 77 odseku 1.

▼ **M1**

2. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh eviduje všetky podozrenia na závažné nežiaduce účinky a nežiaduce účinky u ľudí súvisiace s používaním veterinárnych liekov, o ktorých sa dozvedel, a urýchlene ich oznámi príslušnému orgánu členského štátu, na území ktorého sa incident vyskytol, a to najneskôr do 15 dní po obdržaní príslušných informácií.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh eviduje všetky podozrenia na závažné nežiaduce účinky a nežiaduce účinky u ľudí súvisiace s používaním veterinárnych liekov, u ktorých sa odôvodnene očakáva, že o nich vie, a urýchlene ich oznámi príslušnému orgánu členského štátu, na území ktorého sa incident vyskytol, a to najneskôr do 15 dní po obdržaní príslušných informácií.

3. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh zabezpečí, aby všetky podozrenia na závažné neočakávané nežiaduce účinky, nežiaduce účinky u ľudí a všetky podozrenia na prenosy infekčných agensov, ktoré sa vyskytli na území tretej krajiny, boli urýchlene ohlásené v súlade so smernicami uvedenými v článku 77 odseku 1 tak, aby boli k dispozícii Agentúre a príslušným orgánom, a to najneskôr do 15 dní po obdržaní príslušných informácií.

4. V rámci výnimky z odsekov 2 a 3 v prípade veterinárnych liekov, na ktoré sa vzťahuje smernica (ES) č. 726/2004 a ktoré profitovali z povolení na uvedenie na trh podľa článkov 31 a 32 tejto smernice, alebo podliehali postupom ustanoveným v článkoch 36, 37 a 38, držiteľ povolenia na uvedenie na trh dodatočne zabezpečí, aby všetky podozrenia na závažné nežiaduce účinky a nežiaduce účinky u ľudí, ktoré sa vyskytli na území Spoločenstva, boli ohlásené takým spôsobom, aby boli dostupné pre referenčný členský štát alebo príslušný orgán určený ako referenčný členský štát. Referenčný členský štát berie na seba zodpovednosť za analýzu a ďalší postup v súvislosti s týmito nežiaducimi účinkami.

5. Pokiaľ neboli ustanovené iné požiadavky ako podmienka pre udeľovanie povolení na uvedenie na trh alebo následne, ako sa uvádza v smerniciach uvedených v článku 77 odseku 1, správy o všetkých nežiaducich účinkoch sa predkladajú príslušným orgánom vo forme periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti bez odkladu na požiadanie alebo najmenej každých šesť mesiacov od vydania povolenia až po uvedenie na trh. Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti sa predkladajú aj bez odkladu na požiadanie alebo najmenej každých šesť mesiacov počas prvých dvoch rokov nasledujúcich po prvom uvedení na trh a raz ročne za nasledujúce dva roky. Potom sa tieto správy predkladajú v trojročných intervaloch alebo bez odkladu na požiadanie.

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti zahŕňajú vedecké hodnotenie vyváženia rizík a prospechu veterinárneho lieku.

6. Zmeny a doplnky k odseku 5 sa môžu vykonať v súlade s postupom uvedeným v článku 89 odseku 2 vo svetle skúseností získaných v rámci tohto systému.

7. Po udelení povolenia na uvedenie na trh môže držiteľ takého povolenia požiadať o zmenu obdobia uvedených v odseku 5 tohto článku v súlade s postupom ustanoveným nariadením Komisie (ES) č. 1084/2003 ⁽¹⁾.

8. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh nesmie oboznámiť širokú verejnosť s informáciami týkajúcimi sa otázok dohľadu nad liekmi v súvislosti s jeho povoleným veterinárnym liekom bez toho, aby o tom vopred alebo súčasne vyrozumel príslušný orgán.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh v každom prípade zabezpečí, aby tieto informácie boli prezentované objektívne a neboli zavádzajúce.

⁽¹⁾ Ú. v. EÚ č. L 159, 27. 6. 2003, s. 1.

▼ M1

Členské štáty prijímajú všetky nevyhnutné opatrenia, ktoré zabezpečia, aby držiteľ povolenia na uvedenie na trh, ktorý si neplní tieto povinnosti, bol podrobený účinným, úmerným a odrádzajúcim pokutám.

▼ B*Článok 76***▼ M1**

1. Agentúra v spolupráci s členskými štátmi a Komisiou vytvorí sieť na spracovanie údajov s cieľom zjednodušiť výmenu informácií o dohľade nad liekmi týkajúcom sa veterinárnych liekov predávaných v Spoločenstve, aby príslušné orgány mohli zdieľať tieto informácie súčasne.

▼ B

2. Členské štáty, využívajúc sieť predpokladanú v prvom odseku, zabezpečia, aby správy o podozreniach na závažné nežiaduce účinky a nežiaduce účinky na ľudí, v súlade s pokynmi uvedenými v článku 77 ods. 1, ktoré sa vyskytnú na ich príslušnom území, boli bezodkladne sprístupnené agentúre a ostatným členským štátom, najneskôr však do 15 kalendárnych dní od upozornenia na tieto podozrenia.

3. Členské štáty zabezpečia, aby správy o podozreniach na závažné nežiaduce účinky a nežiaduce účinky na ľudí, ktoré sa vyskytnú na ich príslušnom území, boli bezodkladne sprístupnené príslušnému držiteľovi povolenia uvádzať na trh, najneskôr však do 15 kalendárnych dní od upozornenia na tieto podozrenia.

Článok 77

1. Komisia, po porade s agentúrou, členskými štátmi a zainteresovanými stranami, s cieľom zjednodušenia výmeny informácií o dohľade nad bezpečnosťou liekov v Spoločenstve, vypracuje metodické pokyny týkajúce sa zberu, overovania a predkladania správ o nežiaducich účinkoch, vrátane technických požiadaviek na elektronickú výmenu informácií o dohľade nad bezpečnosťou veterinárnych liekov v súlade s medzinárodne dohodnutou terminológiou.

▼ M1

V súlade s týmito smernicami držiteľ povolenia na uvedenie na trh používa medzinárodne odsúhlasenú veterinárnu lekársku terminológiu na odovzdávanie správ o nežiaducich účinkoch.

Komisia uverejní smernice zohľadňujúce výsledky medzinárodných harmonizačných prác dosiahnuté v oblasti dohľadu nad liekmi.

▼ B

2. Príslušné orgány a majiteľ povolenia uvádzať na trh interpretujú definície uvedené v bodoch 10 až 16 článku 1 a zásady uvedené v tejto hlave odkazom na podrobné metodické pokyny uvedené v odseku 1.

Článok 78

1. Ak ktorýkoľvek členský štát na základe vyhodnotenia údajov o dohľade nad bezpečnosťou veterinárnych liekov usúdi, že akékoľvek povolenie uvádzať na trh by sa malo odobrať, pozastaviť jeho platnosť, alebo pozmeniť tak, aby sa obmedzili indikácie príslušného veterinárneho lieku alebo jeho dostupnosť, zmenilo dávkovanie, pridala kontraindikácia alebo nové preventívne opatrenie, bezodkladne to oznámi agentúre, členským štátom a majiteľovi povolenia uvádzať na trh.

▼ M1

2. Ak je nevyhnutné bezodkladne konať v záujme ochrany zdravia ľudí alebo zvierat, príslušný členský štát môže pozastaviť platnosť

▼M1

povolenia na uvedenie na trh s veterinárnym liekom za predpokladu, že Agentúra, Komisia a ostatné členské štáty sú o tom informované najneskôr v nasledujúci pracovný deň.

3. Ak je Agentúra informovaný v súlade s odsekmi 1 a 2, poskytne svoje stanovisko čo možno najrýchlejšie, v závislosti od naliehavosti veci.

Na základe tohto stanoviska môže Komisia požiadať členské štáty, v ktorých sa veterinárny liek predáva, aby okamžite prijali dočasné opatrenia.

Konečné opatrenia sa prijímajú v súlade s postupom uvedeným v článku 89 odseku 3.

▼B*Článok 79*

Akkoľvek zmeny alebo doplnenia, ktoré môžu byť potrebné pre aktualizáciu ustanovení článkov 72 až 78 vzhľadom na vedecký alebo technický pokrok sa prijmu v súlade s postupom uvedeným v článku 89 ods. 2

HLAVA VIII

DOHLAD A SANKCIE*Článok 80***▼M1**

1. Príslušný orgán daného členského štátu zabezpečí opakovanými inšpekciami a v prípade potreby neohlásenými inšpekciami, prípadne tak, že požiada štátne laboratórium na kontrolu liečiv alebo laboratórium určené na tento účel, aby vykonalo skúšanie vzoriek, aby boli splnené zákonné požiadavky týkajúce sa veterinárnych liekov.

Príslušný orgán môže vykonať aj neohlásené inšpekcie na pracoviskách výrobcov účinných látok používaných ako vstupné suroviny pre veterinárne lieky, ako aj pracovísk držiteľa povolenia na uvedenie na trh, kedykoľvek usúdi, že existujú dôvody pre podozrenie z nedodržovania ustanovení článku 51. Takéto inšpekcie sa môžu vykonávať aj na požiadanie iného členského štátu, Komisie alebo Agentúre.

Aby sa overilo, či sa údaje predložené s cieľom získať osvedčenie o súlade zhodujú s monografiami Európskeho liekopisu, normalizačný orgán pre nomenklatúru a normu kvality v zmysle Dohovoru o vypracovaní Európskeho liekopisu⁽¹⁾. (Európske riaditeľstvo pre kvalitu liekov) môže sa obrátiť na Komisiu alebo Agentúru so žiadosťou, aby požiadali o vykonanie takej inšpekcie, ak predmetná vstupná surovina podlieha monografii Európskeho liekopisu.

Takéto inšpekcie vykonávajú autorizovaní zástupcovia príslušného orgánu, ktorí sú splnomocnení:

- a) vykonávať inšpekciu vo výrobných alebo obchodných zariadeniach a vo všetkých laboratóriách, ktoré držiteľ povolenia na uvedenie na trh poveril plnením úloh spojených s vykonávaním kontrol podľa článku 24;
- b) odoberať vzorky, okrem iného aj na účely vykonania nezávislej analýzy štátnym laboratóriom na kontrolu liečiv alebo laboratóriom, ktoré členský štát určil na tento účel;
- c) posúdiť všetky dokumenty týkajúce sa predmetu inšpekcie v súlade s ustanoveniami platnými v členskom štáte k 9. októbru 1981,

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 158, 25. 6. 1994, s. 19.

▼M1

ktorými sa uplatňujú obmedzenia na tieto právomoci, ak ide o opis výrobných metód;

- d) vykonávať kontrolu pracovísk, záznamov a dokumentov držiteľa povolenia na uvedenie na trh alebo ľubovoľných firiem vykonávajúcich v mene držiteľa povolenia na uvedenie na trh aktivity opísané v záhlaví VII, a najmä v jeho článkoch 74 a 75.

▼B

2. Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby boli výrobné procesy používané pri výrobe imunologických veterinárnych prípravkov uznané za platné vo svojej úplnosti a zabezpečila sa rovnorodosť v rámci jednotlivých šarží.

▼M1

3. Autorizovaní zástupcovia príslušného orgánu po každej z inšpekcií uvedených v odseku 1 podajú správu o tom, či sa dodržiavajú metodické pokyny o správnej výrobnej praxi uvedené v článku 51, prípadne požiadavky ustanovené v záhlaví VII. Výrobca alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh podrobený inšpekcii bude informovaný o obsahu týchto správ.

4. Bez toho, aby boli dotknuté akékoľvek dohody, ktoré boli uzatvorené medzi Spoločenstvom a treťou krajinou, členský štát, Komisia alebo Agentúra môže požiadať výrobcu ustanoveného v tretej krajine, aby sa podrobil inšpekcii uvedenej v odseku 1.

5. Do 90 dní po inšpekcii uvedenej v odseku 1 bude výrobcovi vydané osvedčenie o správnej výrobnej praxi, ak sa inšpekciou zistilo, že daný výrobca dodržiava zásady a metodické pokyny o správnej výrobnej praxi, ako to ustanovuje právo Spoločenstva.

V prípade inšpekcie vykonanej na požiadanie Európskeho liekopisu bude prípadne vydané osvedčenie o súlade s monografiou.

6. Členské štáty vložia osvedčenia o správnej výrobnej praxi, ktoré vydávajú, do databázy Spoločenstva spravovanej Agentúrou v mene Spoločenstva.

7. Ak výsledok inšpekcie uvedenej v odseku 1 znie, že výrobca nedodržiava zásady a metodické pokyny o správnej výrobnej praxi, ako to ustanovuje legislatíva Spoločenstva, tieto informácie sa vložia do databázy Spoločenstva, ako je uvedené v odseku 6.

▼B*Článok 81*

1. Členské štáty vykonajú všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby majiteľ povolenia uvádzal na trh a, kde je to vhodné, aj majiteľ povolenia na výrobu, predložili v súlade s postupmi stanovenými pre potreby povolenia uvádzal na trh dôkazy o kontrolných skúškach vykonaných pre príslušný veterinárny liek a/alebo zložky a medziprodukty výrobného procesu.

2. Členské štáty môžu pre potreby vykonania odseku 1 vyžadovať od majiteľa povolenia uvádzal na trh imunologických veterinárnych prípravkov, aby príslušným orgánom odovzdal kópie všetkých správ o kontrolách podpísané osobou s odbornou spôsobilosťou podľa článku 53.

Majiteľ povolenia uvádzal na trh imunologických veterinárnych prípravkov zabezpečí, aby mal až do dátumu expirácie na sklade primerané množstvo reprezentatívnych vzoriek z každej šarže veterinárnych liekov a na požiadanie ich bezodkladne poskytne príslušným orgánom.

▼ **M1**

Článok 82

1. Ak to členský štát považuje za nevyhnutné z dôvodov ochrany zdravia ľudí a zvierat, môže požiadať držiteľa povolenia na uvedenie na trh pre imunologický veterinárny liek, aby predložil vzorky šarží nezabaleného produktu a/alebo veterinárneho lieku na kontrolu v Štátnom laboratóriu na kontrolu liečiv predtým, ako sa tento produkt uvedie do obehu.

2. Na požiadanie príslušných orgánov držiteľ povolenia na uvedenie na trh urýchlene dodá vzorky uvedené v odseku 1 spolu so správami o kontrole uvedenými v článku 81 odseku 2.

Príslušný orgán informuje všetky ostatné členské štáty, v ktorých je veterinárny liek povolený, ako aj Európske riaditeľstvo pre kvalitu liekov, o svojom zámere kontrolovať šarže alebo sporné šarže.

V takých prípadoch príslušné orgány iného členského štátu neuplatňujú ustanovenia odseku 1.

3. Po preštudovaní správ o kontrole uvedených v článku 81 odseku 2 laboratórium zodpovedné za kontrolu zopakuje na poskytnutých vzorkách všetky skúšky vykonané výrobcom na konečnom produkte v súlade s príslušnými ustanoveniami uvedenými vo zväzku dokumentov pre povolenie na uvedenie na trh.

Zoznam skúšok, ktoré má zopakovať laboratórium zodpovedné za kontrolu, je obmedzený na odôvodnené skúšky za predpokladu, že príslušné členské štáty prípadne Európske riaditeľstvo pre kvalitu liekov s tým súhlasí.

V prípade imunologických veterinárnych liekov povolených podľa nariadenia (ES) č. 726/2004, zoznam skúšok, ktoré má zopakovať laboratórium, môže byť skrátený iba po dohode s Agentúrou.

4. Všetky príslušné členské štáty uznávajú výsledky skúšok.

5. Ak Komisia nie je informovaná o tom, že vykonanie skúšok si vyžaduje dlhšie obdobie, členské štáty zabezpečia, aby sa táto kontrola skončila do 60 dní od prevzatia vzoriek.

Príslušný orgán v rovnakej lehote vyrozumie ostatné príslušné členské štáty, Európske riaditeľstvo pre kvalitu liekov, držiteľa povolenia na uvedenie na trh a výrobcu o výsledkoch skúšok.

Ak príslušný orgán príde k záveru, že šarža veterinárneho lieku nie je v súlade so správou výrobcu o kontrole alebo so špecifikáciami uvedenými v povolení na uvedenie na trh, prijme všetky nevyhnutné opatrenia voči držiteľovi povolenia na uvedenie na trh prípadne výrobcovi a informuje o tom ostatné členské štáty, v ktorých je tento veterinárny liek povolený.

▼ **B**

Článok 83

1. ► **M1** Príslušné orgány členských štátov pozastavia, zrušia alebo zmenia povolenie na uvedenie na trh, ak sa zistia, že: ◀

▼ **M1**

a) hodnotenie pomeru rizík a prospechu veterinárneho lieku je podľa uplatňovaných schválených podmienok nepriaznivé, najmä s prihliadnutím na prospech pre zdravie a blaho zvierat a na bezpečnosť spotrebiteľa, ak sa povolenie týka veterinárneho lieku na zootecnické použitie,

▼ **B**

b) príslušný veterinárny liek nemá žiadne liečivé účinky na živočíšny druh, pre ktorý je určený;

▼B

- c) jeho kvalitatívne a kvantitatívne zloženie nezodpovedá uvedeným údajom;
- d) odporúčaná ochranná lehota nepostačuje na zabezpečenie toho, aby potraviny získané z príslušného liečeného zvierat'a neobsahovali reziduá, ktoré môžu predstavovať riziko ohrozenia zdravia spotrebiteľa;
- e) príslušný veterinárny liek sa ponúka na predaj pre použitie, ktoré zakazujú iné ustanovenia spoločenstva;

▼M1

- f) informácie uvedené v dokumentoch žiadosti podľa článkov 12 až 13d a 27 sú nesprávne;

▼B

- g) neboli vykonané kontrolné skúšania uvedené v článku 81 ods. 1.

▼M1

No ak je legislatívny systém Spoločenstva v procese prijímania (schvaľovania), príslušný orgán môže odmietnuť povolenie pre veterinárny liek, ak je to nevyhnutné pre ochranu zdravia verejnosti, spotrebiteľov a zvierat.

▼B

- 2. ►**M1** Povolenie na uvedenie na trh môže byť pozastavené, zrušené alebo zmenené, ak sa zistilo, že: ◀

▼M1

- a) údaje uvedené v dokumentácii sprevádzajúcej žiadosť o povolenie podľa článkov 12 až 13d neboli zmenené alebo doplnené v súlade s článkom 27 odsekmi 1 a 5;

▼B

- b) príslušným orgánom neboli oznámené akékoľvek nové informácie, tak, ako sú uvedené v článku 27 ods. 3

Článok 84

1. Bez toho, aby bol dotknutý článok 83, vykonajú členské štáty všetky opatrenia potrebné na zabezpečenie toho, aby boli zakázané dodávky akéhokoľvek veterinárneho lieku a aby bol príslušný liek stiahnutý z obehu, ak:

▼M1

- a) je jasné, že hodnotenie pomeru rizík a prospechu veterinárneho lieku je za schválených podmienok jeho používania nepriaznivé, najmä s prihliadnutím na zdravie a blaho zvierat a na bezpečnosť a prospech pre zdravie spotrebiteľa, ak sa povolenie týka veterinárneho lieku na zootechnické použitie,

▼B

- b) veterinárny liek nemá žiadne liečivé účinky na živočíšny druh, pre ktorý je určený;
- c) kvalitatívne a kvantitatívne zloženie veterinárneho lieku nezodpovedá uvedeným údajom;
- d) odporúčaná ochranná lehota nepostačuje na zabezpečenie toho, aby potraviny získané z príslušného liečeného zvierat'a neobsahovali reziduá, ktoré môžu predstavovať riziko ohrozenia zdravia spotrebiteľa;
- e) neboli vykonané kontrolné skúšania uvedené v článku 81 ods. 1, alebo nebola splnená akákoľvek iná požiadavka alebo povinnosť týkajúca sa poskytnutia povolenia na výrobu uvedená v článku 44 ods. 1

▼B

2. Príslušný orgán môže príslušný zákaz dodávok a stiahnutie z obehu obmedziť iba na sporné výrobné šarže.

Článok 85

1. Ak prestane byť plnená ktorákoľvek z požiadaviek uvedených v článku 45, príslušný orgán daného členského štátu pozastaví platnosť príslušného povolenia na výrobu alebo odoberie príslušné povolenie na výrobu danej kategórie prípravkov alebo všetkých prípravkov.

2. Príslušný orgán ktoréhokoľvek členského štátu môže v prípade nedodržania ustanovení týkajúcich sa výroby alebo dovozov z tretích krajín, okrem opatrení stanovených v článku 84, buď pozastaviť výrobu alebo dovozy veterinárnych liekov z tretích krajín, alebo pozastaviť platnosť príslušného povolenia na výrobu alebo odobrať príslušné povolenie na výrobu danej kategórie prípravkov alebo všetkých prípravkov.

▼M1

3. Členské štáty zakážu reklamu pre širokú verejnosť veterinárne lieky, ktoré:

- a) v súlade s článkom 67 sú dostupné len na veterinárny predpis; alebo
- b) obsahujú psychotropné látky alebo omamné látky, ktoré sú zahrnuté do Dohovorov Organizácie Spojených národov z rokov 1961 a 1971.

▼B*Článok 86*

Ustanovenia tejto hlavy sa vzťahujú na homeopatické veterinárne lieky.

Článok 87

Členské štáty vykonávajú všetky vhodné opatrenia, aby podporili veterinárnych lekárov a ostatných príslušných odborníkov vo veci oznamovania nežiaducich účinkov veterinárnych liekov príslušným orgánom.

HLAVA IX

STÁLÝ VÝBOR*Článok 88*

Akékoľvek zmeny, ktoré sú nevyhnutné pre prispôsobenie prílohy I vedeckému a technickému pokroku sa prijímu v súlade s postupom uvedeným v článku 89 ods. 2

Článok 89

1. Komisii pomáha Stály výbor pre veterinárne lieky pre prispôsobovanie smerníc o odstraňovaní technických prekážok obchodu v sektore veterinárnych liekov technickému pokroku (ďalej iba „stály výbor“).

▼M1

2. Pri odkaze na tento odsek sa uplatňujú články 5 a 7 rozhodnutia 1999/468/ES s prihliadnutím, na ustanovenia jeho článku 8.

Obdobie ustanovené v článku 5 odseku 6 rozhodnutia 1999/468/ES trvá tri mesiace.

▼M1

3. Pri odkaze na tento odsek sa uplatňujú články 4 a 7 rozhodnutia 1999/468/ES s prihliadnutím, na ustanovenia jeho článku 8.

Obdobie ustanovené v článku 4 odseku 3 rozhodnutia č. 1999/468/ES trvá jeden mesiac.

4. Stály výbor prijme svoj rokovací poriadok. tento rokovací poriadok sa zverejní.

▼B

HLAVA X

VŠEOBECNÉ USTANOVENIA

▼M1*Článok 90*

Členské štáty prijímú všetky nevyhnutné opatrenia, ktoré zabezpečia, aby dotyčné príslušné orgány si navzájom odovzdávali primerané informácie, najmä týkajúce sa dodržiavanie požiadaviek prijatých pre povolenia podľa článku 44, pre osvedčenia podľa článku 80 odseku 5 alebo pre povolenia na uvedenie na trh.

Na základe odôvodnenej žiadosti členské štáty okamžite oboznámia príslušné orgány iného členského štátu so správami uvedenými v článku 80 odseku 3.

Záveru urobené po inšpekcii uvedenej v článku 80 odseku 1 a vykonanej inšpektormi príslušného členského štátu sú platné pre celé Spoločenstvo.

No ak členský štát výnimočne, z vážnych dôvodov súvisiacich so zdravím ľudí alebo zvierat, nebol schopný akceptovať závery inšpekcie uvedenej v článku 80 odseku 1, tento členský štát okamžite informuje o tom Komisiu a Agentúru. Agentúra o tom informuje príslušné členské štáty.

Keď je Komisia informovaná o týchto závažných dôvodoch, môže po konzultácii s príslušným členským štátom požiadať inšpektora príslušného dozorného orgánu, aby vykonal novú inšpekciu; inšpektora môžu sprevádzať dvaja ďalší inšpektori z členských štátov, ktoré nie sú stranami sporu.

▼B*Článok 91*

1. Každý členský štát vykoná všetky vhodné opatrenia na zabezpečenie toho, aby agentúra bola bezodkladne informovaná o rozhodnutiach, ktorými sa udelia povolenia uvádzať na trh a všetkých rozhodnutiach, ktorými sa odmietnu alebo odoberú povolenia uvádzať na trh, zrušia rozhodnutia o odmietnutí alebo odobrati povolení uvádzať na trh, zakážu dodávky akéhokoľvek lieku alebo stiahne príslušný liek z obehu, spolu s dôvodmi, o ktoré sa takéto rozhodnutia opierajú.

2. Majiteľ povolenia uvádzať na trh je povinný bezodkladne oznámiť členským štátom akéhokoľvek opatrenia, ktoré vykoná s cieľom pozastaviť predaj akéhokoľvek veterinárneho lieku alebo stiahnuť akýkoľvek liek z obehu, spolu s dôvodmi pre takéto opatrenia, ak sa týkajú účinnosti daného veterinárneho lieku alebo ochrany zdravia ľudí. Členské štáty zabezpečia, aby sa takéto informácie dostali do pozornosti agentúry.

3. Členské štáty zabezpečia, aby sa vhodné informácie o tých opatreniach vykonaných v súlade s odsekmi 1 a 2, ktoré môžu mať vplyv na ochranu zdravia v tretích krajinách, bezodkladne dostali do

▼B

pozornosti príslušných medzinárodných organizácií, pričom kópiu týchto informácií doručia agentúre.

Článok 92

Členské štáty si navzájom oznamujú všetky informácie potrebné na zaručenie kvality a bezpečnosti homeopatických veterinárnych liekov vyrábaných a predávaných v rámci spoločenstva, najmä informácie uvedené v článkoch 90 a 91.

Článok 93

1. Členské štáty na požiadanie výrobcu alebo vývozcu veterinárnych liekov, alebo orgánov dovážajúcej tretej krajiny, osvedčia, že príslušný výrobca je majiteľom povolenia na výrobu. Členské štáty musia pri vydávaní takýchto osvedčení dodržiavať tieto podmienky:

- a) musia brať zreteľ na smerodajné správne dohodnutia Svetovej zdravotníckej organizácie;
- b) v prípade veterinárnych liekov určených na vývoz, ktoré už sú na ich území povolené, musia poskytnúť súhrn charakteristických vlastností lieku tak, ako bol schválený v súlade s článkom 25, alebo, v prípade jeho neexistencie, rovnocenný dokument.

2. Ak výrobca nie je majiteľom povolenia uvádzať príslušný liek do obehu, musí orgánom zodpovedným za vystavenie osvedčenia uvedeného v prvom odseku poskytnúť prehlásenie vysvetľujúce, prečo takéto povolenie nie je k dispozícii.

Článok 94

Akékolvek rozhodnutie uvedené v tejto smernici prijaté príslušnými orgánmi členských štátov možno prijať výhradne na základe dôvodov uvedených v tejto smernici a jeho súčasťou musí byť podrobné vysvetlenie dôvodov, na základe ktorých bolo prijaté.

Takéto rozhodnutie sa oznámi zainteresovanej strane súčasne s opravnými prostriedkami, ktoré má daná strana k dispozícii a lehotami pre dané opravné prostriedky.

▼M1

Rozhodnutia vydat' alebo zrušiť povolenie na uvedenie na trh sa zverejňujú.

Článok 95

Členské štáty nepovolajú, aby potraviny na ľudskú spotrebu pochádzali zo zvierat, ktoré sa zúčastnili na skúšaní liekov, ak príslušné orgány neustanovili primeranú ochrannú lehotu. Ochranná lehota musí:

- a) byť najmenej taká, ako ju ustanovuje článok 11 odsek 2, prípadne je určená podľa bezpečnostného faktora zohľadňujúceho charakter skúšanej látky; alebo
- b) zabezpečiť, aby maximálny limit nebol v potravinách prekročený, ak spoločenstvo zaviedlo maximálne limity rezíduí v súlade s nariadením (ES) 2377/90.

Článok 95a

Členské štáty zabezpečia, aby bol zavedený vhodný systém zberu veterinárnych liekov, ktoré sa nepoužili alebo ktorých čas použiteľnosti už uplynul.

▼M1*Článok 95b*

Ak má byť veterinárny liek povolený v súlade s nariadením (ES) 2377/90 a vedecký výbor sa vo svojom stanovisku odvoláva na odporúčané podmienky alebo obmedzenia v súvislosti s bezpečným a efektívnym používaním veterinárneho lieku ustanoveným v článku 34 odseku 4 písmene d) uvedeného nariadenia, na vykonávanie týchto podmienok alebo obmedzení bude prijaté rozhodnutie adresované členským štátom v súlade s postupom ustanoveným v článkoch 37 a 38 tejto smernice.

▼B

HLAVA XI

ZÁVEREČNÉ OPATRENIA*Článok 96*

Bez toho, aby boli dotknuté povinnosti členských štátov týkajúce sa lehoty pre transpozíciu uvedené v časti B prílohy II, smernice 81/851/EHS, 81/852/EHS, 90/677/EHS a 92/74/EHS uvedené v časti A prílohy II sa rušia.

Odkazy na uvedené zrušené smernice sa chápu ako odkazy na túto smernicu a čítajú sa podľa korelačnej tabuľky uvedenej v prílohe III.

Článok 97

Táto smernica nadobúda účinnosť 20. deň po jej uverejnení v Úradnom vestníku Európskych spoločností.

Článok 98

Táto smernica je adresovaná členským štátom.



PRÍLOHA I

**POŽIADAVKY A ANALYTICKÝ PROTOKOL, SKÚŠANIA
BEZPEČNOSTI, PREDKLINICKÉ A KLINICKÉ SKÚŠANIA
VETERINÁRNYCH LIEKOV**

ÚVOD

Údaje a dokumenty sprevádzajúce akúkoľvek žiadosť o povolenie uvádzať na trh podľa článkov 12 a 13 ods. 1 sa predkladajú v súlade s požiadavkami stanovenými v tejto prílohe a prihlasujú na pokyny obsiahnuté v „Oznámení pre žiadateľov o povolenie uvádzať na trh veterinárnych liekov v členských štátoch Európskeho spoločenstva“, uverejnenom Komisiou v *Pravidlách riadiacich lieky v Európskom spoločenstve*, zväzok 9: *Veterinárne lieky*.

Pri vypracovávaní súhrnu dokumentov pre žiadosť o povolenie uvádzať na trh žiadatelia berú zreteľ na metodické pokyny spoločenstva týkajúce sa kvality, bezpečnosti a účinnosti veterinárnych liekov, uverejnené Komisiou v *Pravidlách riadiacich lieky v Európskom spoločenstve*.

Do žiadosti sa začlenia všetky informácie významné z hľadiska hodnotenia príslušného lieku, bez ohľadu na ich priaznivosť alebo nepriaznivosť. Uvedú sa najmä všetky významné údaje týkajúce sa akýchkoľvek nedokončených alebo prerušených skúšaní týkajúcich sa daného veterinárneho lieku. Po vydaní povolenia uvádzať na trh sa navyše bezodkladne doručia príslušnému orgánu akékoľvek informácie, ktoré neboli uvedené v pôvodnej žiadosti, týkajúce sa hodnotenia prínosov/rizík daného lieku.

Členské štáty zabezpečia, aby sa všetky pokusy vykonávané na zvieratách vykonávali v súlade so smernicou Rady 86/609/EHS z 24. novembra 1986 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov o ochrane zvierat používaných na pokusné a iné vedecké účely⁽¹⁾.

Ustanovenia hlavy I tejto prílohy sa vzťahujú na veterinárne lieky, iné, než sú imunologické veterinárne prípravky.

Ustanovenia hlavy II tejto prílohy sa vzťahujú na imunologické veterinárne prípravky.

HLAVA I

Požiadavky na veterinárne lieky iné, než sú imunologické veterinárne prípravky

ČASŤ I

Súhrn dokumentov

A. SPRÁVNE ÚDAJE

Veterinárny liek, ktorý je predmetom žiadosti, musí byť identifikovaný názvom a názvom účinnej látky(ok), spolu s jeho účinnosťou a liekovou formou, spôsobom a cestou podania a popisom jeho konečnej obchodnej úpravy.

Uvádza sa názov a adresa žiadateľa, spolu s názvom a adresou výrobcov a miest podieľajúcich sa na jednotlivých fázach výroby (vrátane výrobcu hotového lieku a výrobcu(ov) účinnej látky(ok)) a, kde je to vhodné, názvom a adresou dovozcu.

Žiadateľ identifikuje počet a názvy jednotlivých zväzkov tvoriacich odovzdanú spríevodnú dokumentáciu žiadosti a určí, ak je to vhodné, aké vzorky odovzdáva.

K správny údajom sa pripája dokument preukazujúci, že príslušný výrobca má povolenie vyrábať dané veterinárne lieky, tak, ako je to uvedené v článku 44, spolu so zoznamom krajín, v ktorých bolo povolenie už udelené, kópie všetkých prehľadov charakteristických vlastností lieku podľa článku 14, tak, ako ich schválili členské štáty, a zoznam krajín, v ktorých bola odovzdaná žiadosť o udelenie povolenia.

B. PREHLAD CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Žiadateľ navrhne prehľad charakteristických vlastností lieku podľa článku 14 tejto smernice.

Žiadateľ navyše poskytne jednu alebo viacero vzoriek alebo predajných vzoriek obchodnej úpravy príslušného veterinárneho lieku spolu s pribaleným letákom, ak je požadovaný.

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 358, 18. 12. 1986, s. 1.

▼B**C. SPRÁVY ODBORNÍKOV**

V súlade s článkom 15 ods. 2 a 3 musí žiadateľ poskytnúť správy odborníkov o analytickej dokumentácii, farmakologicko-toxikologickej dokumentácii, dokumentácii o reziduách a klinickej dokumentácii.

Každá správa odborníkov musí pozostávať z kritického vyhodnotenia rozličných skúšaní a/alebo pokusov vykonaných v súlade s touto smernicou a poukazovať na všetky údaje významné pre dané vyhodnotenie. Príslušný odborník uvedie svoje stanovisko k tomu, či boli poskytnuté dostatočné záruky týkajúce sa kvality, bezpečnosti a účinnosti daného lieku. Súhrn faktov nepostačuje.

Všetky dôležité údaje sa zhrnú v dodatku k správe odborníka, vždy, keď je to možné, v tabuľkách alebo grafickej podobe. Správa odborníka a súhrny musia obsahovať presné krížové odkazy na informácie uvedené v hlavnej dokumentácii.

Každá správa odborníka musí byť vypracovaná osobou s vhodnou odbornou spôsobilosťou a skúsenosťami. Príslušný odborník ju podpíše a označí dátumom, pričom k správe musia byť pripojené stručné informácie o vzdelaní, odborných školeniach a pracovných skúsenostiach daného odborníka. Uvedie sa odborný vzťah odborníka k žiadateľovi.

ČASŤ 2**Analytické skúšania (fyzikálno-chemické, biologické alebo mikrobiologické) veterinárnych liekov, iných, než sú imunologické veterinárne prípravky**

Všetky skúšobné postupy musia zodpovedať stavu vedeckého pokroku v danom čase a musí ísť o schválené postupy; žiadateľ musí poskytnúť výsledky schvaľovacích štúdií.

Všetky skúšobné postupy musia byť popísané s dostatočnou presnosťou a podrobnosťou tak, aby ich bolo možné zopakovať v rámci kontrolných skúšaní vykonávaných na požiadanie príslušného orgánu; akékoľvek použité zvláštne zariadenie alebo vybavenie sa dostatočne podrobne popíše, ak je to možné, pripojí sa nákres. Vzorce laboratórných činidiel sa doplnia, ak je to potrebné, spôsobom ich prípravy. V prípade skúšobných postupov uvedených v Európskom liekopise alebo liekopise príslušného členského štátu možno tento popis nahradiť podrobným odkazom na príslušný liekopis.

A. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ZLOŽKÁCH

Údaje a dokumenty, ktoré musia sprevádzať žiadosti o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. c), musia byť predkladané v súlade s nasledovnými požiadavkami.

1. Kvalitatívne údaje

Pod pojmom „kvalitatívne údaje“ o všetkých zložkách lieku sa rozumie označenie alebo opis:

- účinnej látky(ok),
- zložky(iek) pomocných látok, bez ohľadu na ich pôvod alebo použité množstvo, vrátane farbív, konzervačných látok, prídavných látok, stabilizátorov, zahusťovacích látok, emulgátorov, chuťových a aromatických látok atď.
- zložiek vonkajšieho obalu liekov – kapsúl, želatínových kapsúl atď. – určených na strávenie alebo iné podanie zvieratám.

Tieto údaje musia byť doplnené akýmikoľvek významnými údajmi týkajúcimi sa obalu a, kde je to vhodné, aj spôsobu jeho uzatvárania, spolu s údajmi o príslušenstve, s ktorým sa liek bude používať alebo podávať a ktoré bude dodané s príslušným liekom.

2. Pod pojmom „zvyčajná terminológia“, ktorá sa má používať pri popise zložiek liekov, sa, napriek uplatňovaniu ostatných ustanovení článku 12 ods. 3 písm. c), rozumie:

- v prípade látok uvedených v Európskom liekopise, alebo, ak tam daná látka nie je uvedená, v národnom liekopise niektorého z členských štátov, hlavný názov uvedený v záhlaví príslušnej monografie spolu s odkazom na príslušný liekopis,
- v prípade iných látok, medzinárodný generický názov odporúčaný Svetovou zdravotníckou organizáciou (SZO/WHO), ktorý môže byť sprevádzaný iným generickým názvom, alebo, ak to nie je možné, presné vedecké označenie; látky bez medzinárodného generického

▼B

názvu alebo vedeckého označenia sa popisujú vyhlásením o tom, ako a z čoho boli pripravené, doplneným, kde je to vhodné, o akékoľvek ostatné významné údaje,

- v prípade farbív, označenie kódom „E“, priradeným k daným farbivám smernicou Rady 78/25/EHS z 12. decembra 1977 o aproximácii pravidiel členských štátov týkajúcich sa farbív, ktorých používanie v liekoch je povolené⁽¹⁾.

3. Kvantitatívne údaje

- 3.1. Pre uvedenie „kvantitatívnych údajov“ o všetkých účinných látkach liekov je potrebné, v závislosti na danej liekovej forme, uviesť pre každú aktívnu látku hmotnosť alebo počet jednotiek biologickej účinnosti na jednotku dávky alebo jednotku hmotnosti alebo objemu.

Jednotky biologickej účinnosti sa používajú pre látky, ktoré nemožno definovať chemicky. V prípade, že existuje Medzinárodná jednotka biologickej účinnosti definovaná Svetovou zdravotníckou organizáciou, použije sa. Ak nie, jednotky biologickej účinnosti sa vyjadria spôsobom, ktorý zabezpečí jednoznačné informácie o účinnosti daných látok.

Vždy, keď je to možné, uvedie sa biologická účinnosť na jednotku hmotnosti alebo objemu.

Tieto informácie sa doplnia:

- v prípade injekčných prípravkov, hmotnosťou alebo jednotkami biologickej účinnosti každej účinnej látky v obale jednotky, so zreteľom na použiteľný objem lieku, kde je to vhodné, po rekonštitúcii,
 - v prípade liekov, ktoré sa podávajú po kvapkách, hmotnosťou alebo jednotkami biologickej účinnosti každej účinnej látky v takom počte kvapiek, ktorý zodpovedá 1 ml alebo 1 g prípravku,
 - v prípade sirupov, emulzií, prípravkov vo forme granúl a iných liekových formách, ktoré sa podávajú v meraných množstvách, hmotnosťou alebo jednotkami biologickej účinnosti každej účinnej látky na jedno merané množstvo.
- 3.2. Účinné látky vo forme zlúčenín alebo derivátov sa kvantitatívne popisujú prostredníctvom ich celkovej hmotnosti a, ak je to potrebné alebo relevantné, prostredníctvom hmotnosti účinnej jednotky alebo jednotiek molekuly.
- 3.3. V prípade liekov obsahujúcich akúkoľvek účinnú látku, ktorá je prvýkrát predmetom žiadosti o povolenie uvádzať na trh v ktoromkoľvek členskom štáte sa vyhlásenie o kvantitatívnych údajoch účinnej látky, ktorá je soľou alebo hydrátom, systematicky vyjadruje prostredníctvom hmotnosti účinnej jednotky alebo jednotiek v molekule. Kvantitatívne zloženie všetkých následne zaregistrovaných liekov v členských štátoch musí byť v prípade rovnakej účinnej látky vyjadrené rovnakým spôsobom.

4. Vývoj lieku

Predkladá sa vysvetlenie týkajúce sa výberu zloženia, zložiek a obalu a zamýšľaných funkcií pomocných látok v hotovom lieku. Toto vysvetlenie musí byť podporené vedeckými údajmi o vývoji daného lieku. Musí byť uvedené akékoľvek predávkovanie s jeho zdôvodnením.

B. OPIS VÝROBNÉHO POSTUPU

Opis výrobného postupu sprevádzajúci žiadosť o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. d) musí byť vypracovaný spôsobom, ktorý ponúka primeraný prehľad povahy použitých operácií.

Opis musí preto obsahovať aspoň:

- uvedenie rozličných etáp výroby, aby bolo možné posúdiť, či procesy využité v rámci výroby danej liekovej formy mohli spôsobiť nežiaducu zmenu zložiek,
- v prípade nepretržitej výroby, úplné údaje týkajúce sa preventívnych opatrení, ktoré sa vykonali s cieľom zabezpečiť rovnorodosť hotového lieku,

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 11, 14. 1. 1978, s. 18. Smernica naposledy zmenená a upravená v roku 1985 Akom o prístupí.

▼B

- skutočný výrobný vzorec, s kvantitatívnymi údajmi o všetkých použitých látkach, pričom množstvá pomocných látok sa však v rozsahu, v ktorom je to nevyhnutné vzhľadom na príslušnú liekovú formu, udávajú približne; uvádzajú sa akékoľvek látky, ktoré môžu počas výroby zmiznúť; uvádza sa akékoľvek predávkovanie účinných látok, spolu s jeho zdôvodnením,
- vyhlásenie o fázach výroby, v ktorých sa vykonáva odber vzoriek s cieľom priebežných kontrolných skúšaní, ak ostatné údaje uvedené v sprievodných dokumentoch žiadosti preukazujú, že takéto skúšania sú pre kontrolu kvality hotového lieku nevyhnutné,
- pokusné štúdie legalizujúce výrobný postup v prípade použitia neštandardných výrobných metód, alebo ak je to pre príslušný liek kritické,
- v prípade sterilných liekov, údaje o použitých sterilizačných procesoch a/alebo aseptických postupoch.

C. KONTROLA SUROVÍN

1. Pre potreby tohto odseku sa pod pojmom „suroviny“ rozumejú všetky zložky príslušného lieku a, ak je to potrebné, jeho obalu, tak, ako je to uvedené v bode 1 oddielu A vyššie.

V prípade:

- akejkolvek účinnej látky neuvedenej v Európskom liekopise alebo v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu,
- akejkolvek účinnej látky uvedenej v Európskom liekopise alebo v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, pripravenej postupom, pri ktorom je pravdepodobný vznik nečistôt neuvedených v monografii liekopisu a pre ktorú príslušná monografia nespĺňa podmienky na zodpovedajúcu kontrolu jej kvality,

ktorú vyrába osoba iná ako žiadateľ, môže žiadateľ zariadiť, aby podrobný popis výrobného postupu, kontrol počas výroby a schvaľovacieho procesu dodal príslušným orgánom priamo výrobca danej účinnej látky. V takomto prípade však výrobca musí poskytnúť žiadateľovi všetky údaje, ktoré môžu byť pre žiadateľa potrebné na to, aby za príslušný liek prevzal zodpovednosť. Výrobca písomne potvrdí žiadateľovi, že zabezpečí rovnorodosť jednotlivých šarží a nebude meniť výrobný postup alebo výrobné parametre bez toho, aby informoval žiadateľa. Dokumenty a údaje týkajúce sa takejto žiadosti o zmenu sa doručia príslušným orgánom.

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. i) a j) a článku 13 ods. 1 musia obsahovať výsledky skúšaní, vrátane analýz šarží, najmä z hľadiska účinných látok, týkajúcich sa kontroly kvality všetkých použitých zložiek. Odovzdávajú sa podľa nasledovných ustanovení.

1.1. Suroviny uvedené v liekopisoch

Na všetky látky uvedené v Európskom liekopise sa vzťahujú monografie uvedené v tomto liekopise.

V prípade iných látok môže každý členský štát pre lieky vyrábané na jeho území vyžadovať dodržiavanie svojho vlastného národného liekopisu.

Zložky, ktoré spĺňajú podmienky Európskeho liekopisu alebo liekopisu niektorého z členských štátov sa považujú za zložky, ktoré dostatočne spĺňajú ustanovenia článku 12 ods. 3 písm. i). V takomto prípade možno popis analytických postupov nahradiť podrobným odkazom na príslušný liekopis.

Ak však bola akákoľvek surovina uvedená v Európskom liekopise alebo v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu pripravená postupom, pri ktorom je pravdepodobný vznik nečistôt, ktoré sa neuvádzajú v monografii daného liekopisu, musia sa tieto nečistoty uviesť spolu s ich maximálnymi limitmi odchýlok, ako aj popisom vhodného skúšobného postupu.

Farbivá musia v každom prípade spĺňať požiadavky smernice Rady 78/25/EHS.

Rutinne skúšania vykonávané pre každú šaržu surovín musia byť zhodné so skúšaniami uvedenými v žiadosti o povolenie uvádzať na trh. Ak sa použijú skúšania iné, než tie, ktoré sú uvedené v príslušnom liekopise, musí byť predložený dôkaz o tom, že suroviny spĺňajú požiadavky na kvalitu daného liekopisu.

▼B

V prípadoch, kedy špecifikácia uvedená v ktorejkoľvek monografii v Európskom liekopise alebo v národnom liekopise ktoréhokoľvek členského štátu môže byť z hľadiska zabezpečenia kvality danej látky nepostačujúca, môžu príslušné orgány požiadať držiteľa povolenia o vhodnejšie špecifikácie.

Príslušné orgány upovedomia orgány zodpovedné za príslušný liekopis. Majiteľ povolenia oznámi orgánom zodpovedným za príslušný liekopis údaje o údajnej nedostatočnosti a použité dodatočné špecifikácie.

V prípadoch, kedy akákoľvek surovina nie je popísaná v Európskom liekopise ani v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, možno akceptovať súlad s monografiou liekopisu tretej krajiny; v takýchto prípadoch odovzdá žiadateľ kópiu príslušnej monografie, sprevádzanú, kde je to potrebné, legalizáciou skúšobných postupov uvedených v danej monografii a, podľa potreby, prekladom.

1.2. *Suroviny neuvedené v liekopise*

Zložky, ktoré nie sú uvedené v žiadnom liekopise, sa popisujú vo forme monografie pod týmito záhlaviami:

- a) názov látky, podľa požiadaviek bodu 2 oddielu A, sa doplní akýmkkoľvek obchodnými alebo vedeckými synonymami;
- b) definícia látky, vyjadrená vo forme podobnej formám používaným v Európskom liekopise, musí byť sprevádzaná akýmkoľvek nevyhnutnými vysvetľujúcimi dôkazmi, najmä, kde je to vhodné, dôkazmi týkajúcimi sa molekulárnej štruktúry; definícia musí byť sprevádzaná vhodným popisom spôsobu syntézy; ak látky možno popísať iba prostredníctvom ich výrobného postupu, popis musí byť dostatočne podrobný, aby charakterizoval látku, ktorá je stále vzhľadom na jej zložky, ako aj jej účinky;
- c) metódy identifikácie možno popísať vo forme úplných výrobných techník používaných na výrobu danej látky a vo forme skúšaní, ktoré sa majú vykonať ako rutinná záležitosť;
- d) skúšania čistoty sa popisujú vo vzťahu k celkovému množstvu predpokladateľných nečistôt, najmä tých, ktoré môžu mať škodlivý účinok a, ak je to potrebné, tých, ktoré vzhľadom na kombináciu látok, na ktoré sa žiadosť vzťahuje, môžu nežiaduco ovplyvniť stálosť príslušného lieku alebo skresliť výsledky analýz;
- e) v prípade zložených látok rastlinného alebo živočíšneho pôvodu je nutné rozlišovať medzi prípadom, kedy nutnosť chemickej, fyzikálnej alebo biologickej kontroly účinných zložiek spôsobuje viacero farmakologických účinkov a prípadom látok, ktoré obsahujú jednu alebo viacero skupín účinných látok s podobným účinkom, v prípade ktorých možno akceptovať jeden úhrnný skúšobný postup;
- f) pri použití materiálov živočíšneho pôvodu sa popíšu opatrenia na zabezpečenie neprítomnosti potenciálne patogénnych činiteľov;
- g) akékoľvek osobitné preventívne opatrenia, ktoré môžu byť nevyhnutné počas skladovania danej suroviny a, ak je to potrebné, maximálna doba skladovania pred zopakovaním skúšania.

1.3. *Fyzikálno-chemické vlastnosti, ktoré môžu ovplyvniť biologickú dostupnosť*

V prípade, že biologická dostupnosť daného lieku závisí od nasledovných informácií, tieto musia byť súčasťou všeobecného popisu účinných látok, bez ohľadu na to, či sú dané látky uvedené v liekopisoch alebo nie:

- kryštalická forma a koeficienty rozpustnosti,
- veľkosť častíc, kde je to vhodné, po rozotrení na prášok,
- stav solvátácie,
- rozdeľovací koeficient olej/voda ⁽¹⁾.

Prvé tri pomlčky sa nevzťahujú na látky používané výhradne v roztokoch.

⁽¹⁾ Príslušné orgány môžu požadovať aj hodnoty pK/pH, ak tieto informácie považujú za podstatné.

▼B

2. Ak sa pri výrobe veterinárnych liekov používajú východiskové materiály ako mikroorganizmy, tkanivá rastlín alebo tkanivá živočíchov, bunky alebo tekutiny (vrátane krvi) ľudského alebo živočíšneho pôvodu alebo biotechnologicky konštruované bunky, musí byť popísané a zdokumentovaný ich pôvod a história.

Popis surovín musí obsahovať výrobnú stratégiu, purifikačné/inaktivačné postupy spolu s ich schvaľovaním a všetky kontroly vykonávané počas výroby s cieľom zabezpečiť kvalitu, bezpečnosť a rovnorodosť jednotlivých šarží hotového lieku.

- 2.1. Pri používaní bunkových bánk sa musí preukázať, že vlastnosti bunky zostali počas pasážovania pre výrobu i neskôr nezmenené.
- 2.2. Východisková kultúra, bunkové banky, zmesi sér a iný materiál biologického pôvodu a, vždy, keď je to možné, východiskové materiály, z ktorých boli získané, sa testujú na prítomnosť cudzích mikroorganizmov.

Ak je prítomnosť potenciálne patogenických cudzích mikroorganizmov nevyhnutná, materiál možno použiť, iba ak jeho ďalšie spracovanie zabezpečí ich odstránenie a/alebo inaktiváciu, pričom táto skutočnosť musí byť schválená.

D. OSOBITNÉ OPATRENIA TÝKAJÚCE SA OCHRANY PRED PRENOSOM SPONGIFORMNÝCH ENCEFALOPATIÍ ZVIERAT

Žiadateľ musí preukázať, že príslušný veterinárny liek sa vyrába v súlade s Oznámením o pokynoch pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom veterinárnych liekov a jeho aktualizáciami, zverejnenými Európskou komisiou v zväzku 7 jej publikácie „Pravidlá riadiace lieky v Európskom spoločenstve“.

E. KONTROLNÉ SKÚŠANIA VYKONÁVANÉ POČAS JEDNOTLIVÝCH FÁZ VÝROBNÉHO PROCESU

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. i) a j) a článku 13 ods. 1 musia obsahovať údaje týkajúce sa kontrolných skúšaní lieku, ktoré možno vykonávať počas jednotlivých fáz výrobného procesu s cieľom zabezpečiť konzistentnosť technických vlastností a výrobného procesu.

Tieto skúšania sú zásadné z hľadiska kontroly súladu daného lieku s jeho vzorcom vo výnimočných prípadoch, kedy žiadateľ navrhne taký analytický postup pre skúšanie hotového lieku, ktorého súčasťou nie je skúšanie všetkých účinných látok (alebo všetkých pomocných látok, na ktoré sa vzťahujú rovnaké požiadavky ako na účinné látky).

To isté platí v prípade, kedy kontrola kvality hotového výrobku závisí od priebežných kontrolných skúšaní, najmä ak je príslušná látka v podstate definovaná jej výrobným postupom.

F. SKÚŠANIA HOTOVÉHO LIEKU

1. Pri kontrole hotového lieku sa za šaržu hotového lieku považuje šarža zložená zo všetkých jednotiek akejkoľvek liekovej formy vyrobených z rovnakého pôvodného množstva materiálu, ktoré prešli rovnakou sériou výrobných a/alebo sterilizačných operácií alebo, v prípade nepretržitého výrobného procesu, všetkých jednotiek vyrobených počas stanoveného obdobia.

V žiadosti o registráciu sa musia uviesť tie skúšania, ktoré sa vykonávajú rutinne pre každú šaržu hotového výrobku. Uvádza sa frekvencia skúšaní, ktoré sa nevykonávajú rutinne. Uvádzajú sa limity pri prepustení lieku z výroby.

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. i) a j) a článku 13 ods. 1 musia obsahovať údaje týkajúce sa kontrolných skúšaní hotového lieku pri prepustení z výroby. Odovzdávajú sa v súlade s nasledovnými požiadavkami.

Na všetky lieky definované v Európskom liekopise alebo liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, sa vzťahujú ustanovenia všeobecných monografií daného liekopisu.

Pri použití skúšobných postupov a limitov, iných, ako sú postupy a limity uvedené vo všeobecných monografiách Európskeho liekopisu alebo v prípade, že v ňom nie sú uvedené, v národnom liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, je nutné predložiť dôkaz, že príslušný hotový liek, ak by bol podrobený skúšaniam podľa týchto monografií, by splnil požiadavky na kvalitu daného liekopisu pre príslušnú liekovú formu.

▼B1.1. *Všeobecné charakteristické vlastnosti hotového lieku*

Niektoré skúšania všeobecných charakteristických vlastností akéhokoľvek lieku musia byť vždy súčasťou skúšaní hotového lieku. Tieto skúšania sa týkajú, kde je to možné, kontroly priemerných hmotností a ich maximálnych odchýlok, mechanických, fyzikálnych alebo mikrobiologických skúšaní, organoleptických vlastností, fyzikálnych vlastností, ako je hustota, pH, index lomu atď. Žiadateľ v každom jednotlivom prípade uvedie pre každú z týchto vlastností normy a limity odchýlok.

Podmienky skúšaní, kde je to vhodné, potrebné vybavenie a zariadenia a normy musia byť vždy, keď nie sú uvedené v Európskom liekopise alebo liekopise členských štátov, popísané presne a podrobne; to isté platí v prípadoch, kedy postupy predpísané v týchto liekopisoch nemožno použiť.

Pevné liekové formy, ktoré sa podávajú orálne, musia byť navyše podrobené in vitro štúdiám rozpadavosti alebo disolúcie účinnej látky alebo látok; ak to príslušný členský štát považuje za potrebné, tieto štúdie sa musia vykonať aj v prípadoch, kedy sa liek podáva inak.

1.2. *Určovanie totožnosti a skúšanie účinnej látky(ok)*

Určenie totožnosti a skúšanie účinnej látky(ok) sa vykonáva buď na reprezentatívnej vzorke výrobnéj šarže alebo individuálnou analýzou daného počtu jednotiek dávky.

Pokiaľ pre to neexistuje vhodné opodstatnenie, nesmie maximálna akceptovateľná odchýlka obsahu účinnej látky v hotovom lieku v čase výroby prekročiť $\pm 5\%$.

Výrobca musí na základe skúšaní stálosti navrhnuť a opodstatniť maximálne akceptovateľné limity odchýlok obsahu účinnej látky v hotovom lieku až do konca doby použiteľnosti.

V niektorých výnimočných prípadoch obzvlášť zložitých zmesí, kedy by si vykonanie skúšaní účinných látok, ktorých je veľmi veľký počet alebo ktoré sú prítomné vo veľmi malých množstvách vyžadovalo komplikované skúmanie, ktorého vykonanie by bolo pri každej výrobnéj šarži zložené, možno skúšanie jednej alebo viacerých účinných látok hotového lieku vynechať, avšak výhradne za výslovnej podmienky, že takéto skúšania sa vykonajú počas jednotlivých fáz výrobného procesu. Túto úľavu nemožno rozšíriť aj na charakterizáciu daných látok. Táto zjednodušená technika sa doplní akoukoľvek metódou kvantitatívneho hodnotenia, ktorá kompetentnému orgánu umožní overiť súlad daného lieku s jeho špecifikáciami po jeho umiestnení na trh.

V prípade, že primerané informácie o kvalite daného lieku nemožno stanoviť fyzikálno-chemickými postupmi, je nutné vykonať biologické skúšanie in vivo alebo in vitro. Súčasťou takéhoto skúšania musia byť, kedykoľvek je to možné, referenčné materiály a štatistická analýza umožňujúca výpočet intervalov spoľahlivosti. Ak tieto skúšania nemožno vykonať na hotovom lieku, možno ich vykonať v medzifáze výroby, čo najneskôr vo výrobnom procese.

Ak údaje uvedené v oddieli B preukážu, že pri výrobe daného lieku sa použilo významne nadmerné množstvo akejkoľvek účinnej látky, súčasťou popisu kontrolných skúšaní daného hotového lieku musí byť, kde je to vhodné, chemické a, ak je to potrebné, toxikologicko-farmakologické preskúmanie zmien, ktorými daná látka prešla, prípadne aj charakterizácia a/alebo skúšanie degradačných produktov.

1.3. *Určovanie totožnosti a skúšanie pomocných zložiek*

V miere, v ktorej je to potrebné, sa pomocné zložky musia podrobiť aspoň skúšaniam určovania totožnosti.

Skúšobný postup navrhnutý pre určovanie totožnosti farbív musí umožňovať overenie skutočnosti, či sú dané farbivá uvedené v zozname pripojenom k smernici 78/25/EHS.

Pre konzervačné látky je povinné skúšanie horného a spodného limitu a pre akúkoľvek inú pomocnú zložku, ktorá môže nežiaducim spôsobom ovplyvniť fyziologické funkcie, je povinné skúšanie horného limitu; ak daná pomocná látka môže ovplyvniť biologickú dostupnosť akejkoľvek účinnej látky, je pre ňu povinné skúšanie horného a spodného limitu, pokiaľ nie je biologická dostupnosť zaručená inými vhodnými skúšaniami.

▼B1.4. *Skúšania bezpečnosti*

Okrem toxikologicko-farmakologických skúšaní odovzdaných spolu so žiadosťou o registráciu musia byť súčasťou analytických údajov aj údaje týkajúce sa skúšaní bezpečnosti, ako napríklad skúšania sterility, prítomnosti bakteriálnych endotoxínov, pyrogenných látok a lokálnej znášanlivosti zvieratami a to vždy, keď je nutné takéto skúšania vykonávať rutinne s cieľom overenia kvality príslušného lieku.

G. SKÚŠANIA STÁLOSTI

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. f) a i) sa odovzdávajú v súlade s nasledovnými požiadavkami.

Predkladá sa popis skúmaní, na základe ktorých žiadateľ stanovil navrhnutú dobu použiteľnosti, odporúčané podmienky uchovávania a špecifikácie po skončení doby použiteľnosti.

V prípade premixov pre medikované krmivá sa podľa potreby odovzdávajú aj informácie týkajúce sa doby použiteľnosti medikovaných krmív vyrobených z týchto premixov v súlade s odporúčaným návodom na použitie.

Ak si akýkoľvek hotový výrobok pred podaním vyžaduje rekonštitúciu, sú povinné aj údaje o navrhovanej dobe použiteľnosti pre rekonštituovaný liek, sprevádzané relevantnými údajmi o stálosti.

V prípade ampulí, ktoré obsahujú viacero dávok, sa predkladajú údaje o stálosti, ktoré opodstatňujú dobu použiteľnosti danej ampule po tom, čo bola po prvý krát otvorená.

Ak akýkoľvek hotový liek môže vyvolať vznik degradačných produktov, žiadateľ musí tieto produkty uviesť a určiť metódy ich charakterizácie a skúšobné postupy.

Záver musí obsahovať výsledky analýz, ktoré opodstatňujú navrhovanú dobu použiteľnosti za odporúčaných podmienok uchovávania a špecifikácie daného hotového lieku po skončení jeho doby použiteľnosti za týchto odporúčaných podmienok uchovávania.

Uvádza sa maximálna akceptovateľná úroveň degradačných produktov na konci doby použiteľnosti.

Vždy, keď sa riziko interakcie medzi liekom a jeho obalom považuje za možné, najmä však v prípade injekčných prípravkov alebo aerosolov určených na vnútorné použitie, odovzdáva sa štúdia takejto interakcie.

ČASŤ 3

Skúšania bezpečnosti a reziduí

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o registráciu podľa článkov 12 ods. 3 písm. j) a 13 ods. 1 sa odovzdávajú v súlade s požiadavkami uvedenými nižšie.

Členské štáty zabezpečia, aby sa skúšania vykonávali v súlade s ustanoveniami týkajúcimi sa správnej laboratórnej praxe stanovenými smericou Rady 87/18/EHS z 18. decembra 1986 o harmonizácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení týkajúcich sa uplatňovania princípov správnej laboratórnej praxe a overovania ich uplatňovania pri skúšaní chemických látok ⁽¹⁾ a smericou Rady 88/320/EHS z 9. júna 1988 o kontrole a overovaní správnej laboratórnej praxe (GLP) ⁽²⁾.

A. SKÚŠANIE BEZPEČNOSTI

Kapitola I

Vykonávanie skúšaní

1. Úvod

Dokumentácia o bezpečnosti musí obsahovať:

1. potenciálnu toxicitu daného lieku a akékoľvek nebezpečné alebo nežiaduce účinky, ktoré môže liek za navrhovaných podmienok používania mať na zvieratá; tieto sa vyhodnocujú vo vzťahu k závažnosti príslušného patologického stavu;

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 15, 17. 1. 1987, s. 29. Smernica naposledy zmenená a doplnená smericou Komisie 1999/11/ES (Ú. v. ES L 77, 23. 3. 1999, s. 8).

⁽²⁾ Ú. v. ES L 145, 11. 6. 1988, s. 35. Smernica naposledy zmenená a doplnená smericou Komisie 1999/12/ES (Ú. v. ES L 77, 23. 3. 1999, s. 22).

▼B

2. potenciálne škodlivé účinky rezíduí daného veterinárneho lieku alebo látky obsiahnutej v potravinách vyrobených z liečených zvierat na ľudí a aké ťažkosti môžu tieto rezídua spôsobiť pri priemyselnom spracovaní potravín;
3. potenciálne riziká, ktoré môžu vyplývať z vystavenia ľudí danému lieku, napríklad počas jeho podávania zvierat'u;
4. potenciálne riziká ohrozenia životného prostredia vyplývajúce z používania daného lieku.

Všetky výsledky musia byť spoľahlivé a všeobecne platné. Pri tvorbe pokusných metód a hodnotení výsledkov sa musia, kedykoľvek je to vhodné, používať matematické a štatistické postupy. Klinikom sa navyš musia poskytnúť informácie o liečivom potenciále daného lieku a rizikách spojených s jeho používaním.

V niektorých prípadoch môže byť nutné podrobiť skúšaniam produkty látkovej premeny východiskovej zlúčeniny, ak tieto predstavujú rezídua, o ktoré ide.

Pomocná látka, ktorá sa vo farmaceutike používa prvý raz, sa z hľadiska skúšania považuje za účinnú látku.

2. Farmakológia

Farmakologické štúdie majú pri objasňovaní mechanizmov, prostredníctvom ktorých príslušný liek vyvíja liečivý účinok zásadný význam, a preto farmakologické štúdie vykonané na pokusných a cieľových živočíšnych druhoch musia byť súčasťou časti 4.

Farmakologické štúdie však môžu pomáhať aj porozumeniu toxikologických fenoménov. Navyš, v prípadoch, kedy akýkoľvek liek vyvíja farmakologické účinky za neprítomnosti toxickej reakcie alebo pri dávkach nižších, než sú dávky požadované na vyvolanie toxicity, možno na tieto farmakologické účinky brať zreteľ pri hodnotení bezpečnosti daného lieku.

Preto dokumentácii o bezpečnosti vždy musia predchádzať údaje o farmakologických skúmaniach vykonaných na laboratórnych zvieratách, ako aj všetky relevantné informácie zistené počas klinických štúdií cieľového zvierat'a.

3. Toxikológia

3.1. Toxicita po jednorazovom podaní

Štúdie o toxicite po jednorazovom podaní možno použiť na predpovedanie:

- možných účinkov akútneho predávkovania na cieľové živočíšne druhy,
- možných účinkov náhodného podania na ľudí,
- dávok, ktoré môžu byť užitočné pri štúdiách týkajúcich sa opakovaného podávania.

Štúdie o toxicite po jednorazovom podaní by mali odhaľovať akútne toxické účinky danej látky a časový priebeh ich nástupu a ústupu.

Tieto štúdie by sa zvyčajne mali vykonať najmenej pre dva druhy cicavcov. Jeden druh cicavca možno, ak je to vhodné, nahradiť živočíšnym druhom, pre ktorého je príslušný liek určený. Predmetom štúdie by mali byť zvyčajne dve rozdielne cesty podania. Jedna z nich môže byť rovnaká alebo podobná ceste podania navrhnuť pre príslušný živočíšny druh. Ak sa predpokladá významné vystavenie používateľa lieku danému lieku, napríklad inhaláciou alebo kožným kontaktom, tieto cesty by mali byť predmetom štúdie.

Aby sa znížil počet a utrpenie zvierat podieľajúcich sa na štúdiách, neustále sa vyvíjajú nové protokoly pre skúšanie toxicity po jednorazovom podaní. Akceptujú sa štúdie vykonané v súlade s týmito novými postupmi po ich riadnom schválení, ako aj tradičné medzinárodne uznávané metodické pokyny.

3.2. Toxicita po opakovanom podaní

Skúšania toxicity po opakovanom podaní sú určené na odhaľovanie akýchkoľvek fyziologických a/alebo patologických zmien vyvolaných opakovaným podaním skúmanej účinnej látky alebo kombinácie účinných látok a stanovovanie vzťahu týchto zmien s dávkovaním.

▼B

V prípade látok alebo liekov určených na používanie výhradne pre zvieratá, z ktorých sa nevyrábajú potraviny, zvyčajne postačuje štúdia toxicity po opakovanom podaní vykonaná pre jeden živočíšny druh pokusného zvieratá. Túto štúdiu možno nahradiť štúdiou vykonanou pre cieľové zviera. Frekvencia a cesta podania, ako aj trvanie štúdie by malo byť zvolené so zreteľom na navrhované podmienky klinického používania. Výskumník uvedie svoje dôvody pre zvolenie daného rozsahu a trvania skúšania a dávok.

V prípade látok alebo liekov určených na používanie pre zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny, by sa štúdia mala vykonať aspoň pre dva živočíšne druhy, z ktorých jeden by nemal byť hlodavcom. Výskumník uvedie svoje dôvody pre zvolenie príslušných živočíšnych druhov, pričom prihliada na v tej dobe dostupné vedomosti o metabolizme daného lieku v zvieratách a ľuďoch. Skúšaná látka sa podáva orálne. Skúšanie musí trvať najmenej 90 dní. Výskumník jasne uvedie a zdôvodní svoje dôvody pre zvolenie príslušnej metódy a frekvencie podania a trvania skúšania.

Maximálna dávka sa zvyčajne volí tak, aby vyvolala škodlivé účinky. Najnižšia úroveň dávky by nemala vyvolať žiadne príznaky toxicity.

Hodnotenie toxických účinkov sa opiera o pozorovanie správania, rast, hematológiu a fyziologické skúšania, najmä tie, ktoré sa týkajú vylučovacích orgánov, ako aj o pitevné správy a sprievodné histologické údaje. Výber a rozsah každej skupiny skúšania závisí od použitého živočíšneho druhu a stavu vedeckých vedomostí v danej dobe.

V prípade nových kombinácií známych látok, ktoré boli preskúvané v súlade s ustanoveniami tejto smernice, môže výskumník vhodným spôsobom skúšania toxicity po opakovanom podaní pozmeniť, pričom uvedie svoje dôvody pre takéto zmeny, okrem prípadov, kedy skúšania toxicity preukázali zosilnenie alebo nové toxické účinky.

3.3. *Znášanlivosť cieľových živočíšnych druhov*

Uvádzajú sa akékoľvek údaje o akýchkoľvek príznakoch neznášanlivosti pozorovaných počas štúdií vykonaných pre cieľové živočíšne druhy podľa požiadaviek oddielu B kapitoly I časti 4. Určujú sa príslušné štúdie, dávky, pri ktorých sa vyskytla neznášanlivosť a príslušné živočíšne druhy a plemená. Uvádzajú sa aj akékoľvek neočakávané fyziologické zmeny.

3.4. *Reprodukčná toxicita a teratogenita*

3.4.1. *Štúdie účinkov na reprodukciu*

Účelom tejto štúdie je identifikácia možného narušenia samčích alebo samičích reprodukčných funkcií alebo škodlivých účinkov na potomstvo vyplývajúcich z podania skúšaného lieku alebo látky.

V prípade látok alebo liekov určených na používanie pre zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny, by sa štúdia účinkov na reprodukciu mala vykonať vo forme dvojgeneračnej štúdie pre aspoň jeden živočíšny druh, zvyčajne hlodavca. Skúšaná látka sa podáva samcom a samiciam vo vhodnom čase pred párením. Podávanie pokračuje až do odstavenia generácie F2. Použijú sa aspoň tri úrovne dávok. Maximálna dávka sa zvolí tak, aby vyvolala škodlivé účinky. Najnižšia úroveň dávky by nemala vyvolať žiadne príznaky toxicity.

Hodnotenie účinkov na reprodukciu sa opiera o plodnosť, tehotenstvo a materské správanie; kojenca, rast a vývoj potomstva F1 od počatia po dospelosť; vývoj potomstva F1 po odstavenie.

3.4.2. *Štúdie embryotoxických/fetotoxických účinkov vrátane rodenia sa znetvorenín*

V prípade látok alebo liekov určených na používanie pre zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny, sa vykonávajú štúdie embryotoxických/fetotoxických účinkov vrátane rodenia sa znetvorenín. Tieto štúdie sa vykonávajú pre aspoň dva živočíšne druhy cicavcov, zvyčajne ide o hlodavca a kráľika. Skúšanie (počet zvierat, dávky, čas ich podávania a kritéria hodnotenia výsledkov) závisí od stavu vedeckých vedomostí v dobe podania žiadosti a úrovne štatistickej významnosti, ktorá sa má výsledkami dosiahnuť. Štúdiu pre hlodavca možno skombinovať so štúdiou účinkov na reprodukčné funkcie.

▼B

V prípade látok alebo liekov, ktoré nie sú určené na používanie pre zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny, sa štúdiá embryotoxických/feto-toxických účinkov vrátane rodenia sa znetvorením. vyžaduje pre aspoň jeden živočíšny druh, ktorým môže byť cieľový živočíšny druh, ak je príslušný liek určený na používanie pre zvieratá, ktoré môžu byť používané na šľachtiteľské chovanie.

3.5. *Mutagénnosť*

Skúšania mutagénnosti sú určené na posúdenie potenciálu daných látok spôsobovať prenosné zmeny genetického materiálu buniek.

Akákolvek nová látka určená na použitie vo veterinárnych liekoch musí byť posúdená z hľadiska jej mutagénnych vlastností.

Počet a druhy skúšaní a kritéria hodnotenia výsledkov závisia od stavu vedeckých vedomostí v dobe podania žiadosti.

3.6. *Karcinogénnosť*

Dlhodobé štúdie karcinogénnosti látok pre zvieratá sa zvyčajne vyžadujú pre látky, ktorým budú vystavovaní ľudia, ktoré

- sú z chemického hľadiska veľmi analogické so známymi karcinogénmi,
- počas skúšania mutagénnosti vykázali výsledky naznačujúce možnosť karcinogénnych účinkov,
- vyvolali podozrenie počas skúšania toxicity.

Pri vypracovávaní štúdií karcinogénnosti a hodnotení výsledkov sa prihliada na stav vedeckých vedomostí v dobe podania žiadosti.

3.7. *Výnimky*

Ak je akýkoľvek liek určený na miestne použitie, preskúma sa systémová absorpcia lieku pri cieľových živočíšnych druhoch. Ak sa preukáže, že systémová absorpcia je zanedbateľná, možno skúšania toxicity po opakovanom podaní, skúšania reprodukčnej toxicity a skúšania karcinogénnosti vynechať, okrem prípadov, kedy:

- za uvedených podmienok používania možno očakávať orálne požitie lieku zvieratám, alebo
- liečivá látka môže preniknúť do potravín získavaných z liečeného zvieratá (intramamárne prípravky).

4. **Ostatné požiadavky**4.1. *Imunotoxicita*

Ak sú súčasťou účinkov pozorovaných na zvieratách počas štúdií toxicity pri opakovanom podaní špecifické zmeny hmotnosti lymfatických orgánov a/alebo histológie a zmeny lymfatických tkanív, kostnej drene alebo periférnych leukocytov, výskumník zváži potrebnosť dodatočných štúdií účinkov daného lieku na imunitný systém.

Pri vypracovávaní týchto štúdií a hodnotení ich výsledkov sa prihliada na stav vedeckých vedomostí v dobe podania žiadosti.

4.2. *Mikrobiologické vlastnosti reziduí*4.2.1. *Možné účinky na črevnú flóru ľudí*

Mikrobiologické riziko predstavované rezíduami anti-mikrobiálnych zlúčenín pre črevnú flóru ľudí sa skúma v súlade so stavom vedeckých vedomostí v dobe podania žiadosti.

4.2.2. *Možné účinky na mikroorganizmy používané v priemyselnom spracovaní potravín*

V niektorých prípadoch môže byť nevyhnutné vykonať skúšania, aby sa určilo, či rezidua spôsobujú ťažkosti ovplyvňujúce technologické procesy pri priemyselnom spracovaní potravín.

4.3. *Pozorovania uskutočnené na ľuďoch*

Uvádzajú sa informácie o tom, či sa zložky príslušného veterinárneho lieku používajú ako lieky pri liečbe ľudí; ak áno, vypracuje sa, v rozsahu, v ktorom to môže byť dôležité pre posúdenie príslušného veterinárneho lieku, správa o všetkých účinkoch (vrátane nežiaducich

▼B

účinkov) pozorovaných na ľuďoch a ich príčinách, kde je to vhodné, s prihliadnutím na výsledky skúšaní uvedené v bibliografických dokumentoch; ak sa samotné zložky veterinárnych liekov nepoužívajú alebo už nepoužívajú ako lieky pri liečbe ľudí, uvedú sa príčiny.

5. Ekotoxická

5.1. Účelom štúdie ekotoxicity akéhokoľvek veterinárneho lieku je posúdenie možných škodlivých účinkov, ktoré môže mať používanie lieku na životné prostredie a stanovenie akýchkoľvek preventívnych opatrení potrebných na zníženie takýchto rizík.

5.2. Posúdenie ekotoxicity je povinné pre každú žiadosť o uvedenie na trh akéhokoľvek veterinárneho lieku, inú, než sú žiadosti odovzdané podľa článkov 12 ods. 3 písm. j) a 13 ods. 1

5.3. Takéto posudzovanie sa zvyčajne vykonáva v dvoch fázach.

Počas prvej fázy výskumník posudzuje možný rozsah vystavenia životného prostredia lieku, jeho účinným látkam alebo relevantným produktom látkovej premeny, pričom berie zreteľ na:

- cieľové živočíšne druhy a navrhovaný postup používania (napríklad hromadne pripravované lieky alebo lieky pripravované pre individuálne zvieratá),
- spôsob podania, najmä možný rozsah, v ktorom sa príslušný liek dostane priamo do environmentálnych systémov,
- možné vylúčenie daného lieku, jeho účinných látok alebo relevantných produktov látkovej premeny zvieratám do životného prostredia; pretrvanie vo výkaloch,
- likvidácia nepoužitých liekov alebo jeho odpadových materiálov.

5.4. Počas druhej fázy, prihliadajúc na rozsah vystavenia životného prostredia danému lieku a dostupné informácie o fyzikálno-chemických, farmakologických a/alebo toxikologických vlastnostiach zlúčeniny, ktoré boli získané počas vykonania ostatných skúšaní požadovaných touto smernicou, výskumník zvaží, či sú nevyhnutné ďalšie osobitné skúmania účinkov daného lieku na konkrétne ekosystémy.

5.5. Podľa vhodnosti možno vyžadovať ďalšie skúmania:

- správania sa v pôde;
- správania sa vo vode a vzduchu;
- účinkov na vodné organizmy,
- účinkov na ostatné organizmy, iné ako cieľové organizmy.

Tieto ďalšie skúmania sa vykonávajú v súlade so skúšobnými protokolmi stanovenými v prílohe V smernice Rady 67/548/EHS z 27. júna 1967 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení týkajúcich sa klasifikácie, balenia a označovania nebezpečných chemických látok⁽¹⁾, alebo, ak akýkoľvek záverečný bod nespadá pod tieto protokoly, v súlade s inými medzinárodne uznávanými protokolmi, podľa vhodnosti, o veterinárnych liekoch a/alebo účinných látkach a/alebo vylúčených produktoch látkovej premeny. Počet skúšaní, ich druhy a kritériá pre ich hodnotenie závisia od stavu vedeckých vedomostí v dobe podania žiadosti.

Kapitola II*Predkladanie údajov a dokumentov*

Ako pri akejkoľvek inej vedeckej práci, spis skúšaní bezpečnosti musí obsahovať:

- a) úvod vymedzujúci predmet spisu, sprevádzaný akýmikoľvek užitočnými bibliografickými odkazmi;
- b) podrobné určenie totožnosti skúmanej látky, vrátane:
 - medzinárodného nechráneného názvu (INN),
 - názvu medzinárodnej únie pre teoretickú a aplikovanú chémiu (IUPAC),

⁽¹⁾ Ú. v. ES 196, 16. 8. 1967, s. 1. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou Komisie 2000/33/ES (Ú. v. ES L 136, 8. 6. 2000, s. 90).

▼B

- registračného čísla CAS,
 - terapeutickkej a farmakologickej klasifikácie,
 - synonymým a skratiek,
 - štruktúrneho vzorca,
 - molekulárneho vzorca,
 - molekulárnej hmotnosti,
 - obsahu nečistôt,
 - kvalitatívneho a kvantitatívneho zloženia nečistôt,
 - popisu fyzikálnych vlastností,
 - teploty tavenia,
 - teploty varu,
 - rozpustnosti vo vode a organických rozpúšťadlách vyjadrenej v g/l, s uvedením teploty,
 - hustoty,
 - spektra lomu, rotácie atď.;
- c) podrobný protokol pokusu uvádzajúci dôvody pre vynechanie akýchkoľvek vyššie uvedených skúšaní, popis použitých metód, zariadení a materiálov, údaje o druhoch, rodoch alebo plemenách zvierat, ich pôvode, ich počet a podmienky za ktorých boli chované a kŕmené, uvádzajúc, okrem iného, či vykazovali neprítomnosť špecifických patogénov (SPF);
- d) všetky dosiahnuté výsledky, bez ohľadu na to, či sú priaznivé alebo nepriaznivé. Pôvodné údaje musia byť popísané dostatočne podrobne na to, aby bolo možné kriticky ich vyhodnotiť nezávisle na ich interpretácii ich autorom. Výsledky môžu byť vysvetlené sprievodnými záznamami;
- e) štatistickú analýzu výsledkov, ak si ju príslušný program skúšaní vyžaduje, spolu s odchýlkou údajov;
- f) objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, výsledkom ktorého sú závery o bezpečnosti príslušnej látky, jej bezpečnostnom rozpätí zistenom na pokusných a cieľových zvieratách, jej možných vedľajších účinkoch, oblastiach využitia, veľkostiach účinných dávok a akýchkoľvek možných prípadoch nezlučiteľnosti;
- g) podrobný popis a dôkladný rozbor výsledkov štúdie bezpečnosti reziduí v potravinách a ich význam pre hodnotenie možných rizík, ktoré reziduá predstavujú pre ľudí. Po tomto rozbere musia nasledovať návrhy na zabezpečenie odstránenia akéhokoľvek nebezpečenstva pre ľudí prostredníctvom medzinárodne uznávaných hodnotiacich kritérií, napríklad: nepozorované účinky vyskytnuvších sa hladín u zvierat, návrhy na zvolenie faktoru bezpečnosti a prijateľného denného príjmu;
- h) dôkladný rozbor akýchkoľvek rizík ohrozujúcich osoby pripravujúce príslušný liek alebo podávajúce liek zvieratám, spolu s návrhmi na vhodné opatrenia na zníženie týchto rizík;
- i) dôkladný rozbor akýchkoľvek rizík, ktoré môže používanie príslušného veterinárneho lieku za navrhovaných praktických podmienok predstavovať pre životné prostredie, spolu s návrhmi na vhodné opatrenia na zníženie týchto rizík;
- j) všetky informácie potrebné na čo najdôkladnejšie zoznámenie sa klinika s využitím navrhovaného lieku. Rozbor sa doplní odporúčaniami týkajúcimi sa vedľajších účinkov a možného liečenia akútnych toxických reakcií zvierat, ktorým bol liek podaný;
- k) záverečnú správu odborníka obsahujúcu podrobnú kritickú analýzu vyššie uvedených informácií, opierajúc sa o stav vedeckých vedomostí v čase podania žiadosti, spolu s podrobným súhrnom všetkých relevantných skúšaní bezpečnosti a presnými bibliografickými odkazmi.



B. SKÚŠANIA REZÍDUÍ

Kapitola I

Vykonávanie skúšaní

1. Úvod

Pre potreby tejto smernice sa pod pojmom „rezíduá“ rozumejú všetky účinné látky alebo ich produkty látkovej premeny, ktoré zostávajú v mäse alebo potravinách vyrobených zo zvierat'a, ktorému bol podaný príslušný veterinárny liek.

Účelom štúdia rezíduí je určiť, či rezídua pretrvávajú v potravinách vyrobených z liečených zvierat, a ak áno, za akých podmienok a v akom rozsahu, ako aj stanoviť ochranné lehoty, ktoré treba dodržiavať, aby sa predchádzalo akémukoľvek ohrozeniu zdravia ľudí a/alebo ťažkostiam pri priemyselnom spracovaní potravín.

Súčasťou posudzovania rizík vyplývajúcich z rezíduí je stanovovanie, či sa v zvieratách liečených za odporúčaných podmienok používania daného lieku rezídua nachádzajú a skúmanie ich účinkov.

V prípade veterinárnych liekov určených pre zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny, musí dokumentácia o rezíduách preukazovať:

1. v akom rozsahu a po akú dobu pretrvávajú rezídua príslušného veterinárneho lieku alebo jeho produkty látkovej premeny v tkanivách liečeného zvierat'a alebo potravinách z neho vyrobených;
2. aby sa predchádzalo akýmkoľvek rizikám ohrozenia zdravia spotrebiteľa potravín vyrobených z liečených zvierat alebo ťažkostiam pri priemyselnom spracovaní potravín, je možné stanoviť realistické ochranné lehoty, ktoré možno za praktických chovateľských podmienok dodržiavať;
3. že sú k dispozícii praktické analytické metódy vhodné na rutinné používanie, ktorými možno overiť dodržiavanie ochranných lehôt.

2. Metabolizmus a kinetika rezíduí

2.1. Farmakokinetika (absorpcia, distribúcia, biotransformácia, eliminácia)

Účelom farmakokinetických štúdií rezíduí veterinárnych liekov je vyhodnotenie absorpcie, distribúcie, biotransformácie a eliminácie lieku pre cieľové živočíšne druhy.

Hotový liek, alebo akákoľvek bioekvivalentná formulácia, sa podáva cieľovým živočíšnym druhom v maximálnej odporúčanej dávke.

So zreteľom na spôsob podania sa úplne popíše rozsah absorpcie príslušného lieku. Ak sa preukáže, že systémová absorpcia liekov pri miestnom použití je zanedbateľná, ďalšie štúdie rezíduí sa nepožadujú.

Popíše sa distribúcia príslušného lieku v cieľovom zvierati; Zváža sa možnosť väzby na plazmatické proteíny, prechodu do mlieka alebo vajec a akumulácia lipofilných zlúčenín.

Popíšu sa vylučovacie cesty lieku zo zvierat'a. Určia a charakterizujú sa hlavné produkty látkovej premeny.

2.2. Odbúravanie rezíduí

Účelom týchto štúdií, ktorými sa meria rýchlosť, ako sa rezídua odbúravajú v cieľovom zvierati po poslednom podaní príslušného lieku, je umožniť stanovenie ochranných lehôt.

Po tom, čo zvierat'u bola podaná posledná dávka lieku, sa v meniacich sa časových odstupoch určujú vhodnými fyzikálnymi, chemickými alebo biologickými metódami množstvá prítomných rezíduí; Uvádzajú sa použité technické postupy a spoľahlivosť a citlivosť použitých metód.

3. Rutinná analytická metóda pre zisťovanie prítomnosti rezíduí

Navrhnu sa analytické postupy, ktoré možno vykonať počas rutinných skúšaní a ktoré majú takú citlivosť, ktorá umožní s istotou zistiť prípady prekročenia maximálnych zákonom povolených limitov rezíduí.

Navrhnutá analytická metóda sa podrobne popíše. Musí byť schválená a dostatočne stabilná, aby bolo možné ju použiť za zvyčajných podmienok rutinného monitorovania prítomnosti rezíduí.

▼B

Popíšu sa tieto vlastnosti:

- špecifickosť,
- presnosť, vrátane citlivosti,
- rozlišovacia schopnosť,
- vymedzenie schopnosti zistiť prítomnosť reziduí
- vymedzenie schopnosti kvantitatívneho vyjadrenia,
- použiteľnosť a vhodnosť za zvyčajných laboratórnych podmienok,
- citlivosť na ovplyvnenie výsledkov.

Vhodnosť navrhutej analytickej metódy sa posúdi s prihliadnutím na stav vedeckých a technických vedomostí v dobe podania žiadosti.

K a p i t o l a I I

Predkladanie údajov a dokumentov

Ako pri akejkolvek inej vedeckej práci, dokumentácia pri skúšaní reziduí musí obsahovať:

- a) úvod vymedzujúci predmet, sprevádzaný akýmikoľvek užitočnými bibliografickými odkazmi;
- b) podrobné určenie totožnosti účinnej látky, vrátane:
 - zloženia,
 - čistoty,
 - určenia totožnosti šarže,
 - vzťahu k hotovému lieku,
 - špecifickej aktivity a rádio – čistoty označených látok,
 - pozície označených atómov v molekule;
- c) podrobný protokol pokusu uvádzajúci dôvody pre vynechanie akýchkoľvek vyššie uvedených skúšaní, popis použitých metód, zariadení a materiálov, údaje o druhoch, plemenách alebo línách zvierat, ich pôvode, ich počet a podmienky za ktorých boli chované a kŕmené;
- d) všetky dosiahnuté výsledky, bez ohľadu na to, či sú priaznivé alebo nepriaznivé. Pôvodné údaje musia byť popísané dostatočne podrobne na to, aby bolo možné kriticky ich vyhodnotiť nezávisle na ich interpretácii ich autorom. Výsledky môžu byť vysvetlené sprievodnými znázomeniami;
- e) štatistickú analýzu výsledkov, ak si ju príslušný program skúšaní vyžaduje, spolu s odchýlkou údajov;
- f) objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, spolu s návrhmi na maximálne limity reziduí účinných látok obsiahnutých v produktoch, s uvedením príslušných indikátorových reziduí a cieľových tkanív a s návrhmi na ochranné lehoty potrebné na to, aby v potravinách získaných z ošetrovaných zvierat neboli prítomné žiadne reziduí, ktoré by mohli predstavovať riziko pre spotrebiteľa;
- g) záverečnú správu odborníka obsahujúcu podrobnú kritickú analýzu vyššie uvedených informácií, opierajúcu sa o stav vedeckých vedomostí v čase podania žiadosti, spolu s podrobným súhrnom všetkých relevantných skúšaní bezpečnosti a presnými bibliografickými odkazmi.

Č A S Ť 4

Predklinické a klinické skúšania

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosti o registráciu podľa článkov 12 ods. 3 písm. j) a 13 ods. 1 sa odovzdávajú v súlade s ustanoveniami tejto časti.

K a p i t o l a I

Predklinické požiadavky

S cieľom stanovenia farmakologickej účinnosti a znášateľnosti príslušného lieku sa vyžadujú predklinické štúdie.

▼B**A. FARMAKOLÓGIA****A.1 Farmakodynamika**

Štúdia farmakodynamiky musí sledovať dva odlišné prístupy:

Po prvé, je nutné primerane popísať mechanizmus účinku a farmakologických účinkov, na ktorých je založené odporúčané používanie lieku v praxi. Výsledky sa vyjadria kvantitatívne (napríklad prostredníctvom kriviek účinku v závislosti na dávke, kriviek účinku v závislosti na čase atď.) a, kedykoľvek je to možné, porovnaním s látkou, ktorej účinky sú dobre známe. Ak sa o akejkolvek účinnej látke tvrdí, že má vyššiu účinnosť, príslušný rozdiel musí byť predvedený a musí sa preukázať, že ide o štatisticky významný rozdiel.

Po druhé, výskumník by mal uviesť celkové farmakologické posúdenie príslušnej účinnej látky, s osobitými odkazmi na možné vedľajšie účinky. Vo všeobecnosti by sa skúmaniu mali podrobiť hlavné funkcie.

Výskumník by mal určiť vplyv cesty podania, formulácie atď. na farmakologický účinok danej účinnej látky.

Skúmanie by malo byť intenzívnejšie v prípadoch, kedy sa odporúčaná dávka blíži dávke, ktorá môže spôsobiť nežiaduce účinky.

Pokusné techniky, pokiaľ nejde o štandardné postupy, musia byť popísané tak podrobne, aby bolo možné ich zopakovať, pričom výskumník stanoví ich platnosť. Výsledky pokusov sa stanovujú jednoznačne a pri niektorých druhoch skúšaní sa uvádza ich štatistická významnosť.

Akkoľvek kvantitatívne modifikácie reakcií vyplývajúcich z opakovaného podania danej látky sa taktiež skúmajú, pokiaľ neexistujú opodstatnené dôvody na ich neskúmanie.

Kombinácie liekov možno odporúčať buď z farmakologických dôvodov alebo na základe klinických náznakov. V prvom prípade musia farmakodynamické a/alebo farmakokinetické štúdie predviesť tie interakcie, ktoré môžu urobiť samotnú kombináciu hodnotnou v rámci klinickej praxe. V druhom prípade, kedy ide o dosiahnutie vedeckého opodstatnenia príslušnej kombinácie liekov prostredníctvom klinických pokusov, musí skúmanie stanoviť, či očakávané účinky danej kombinácie možno predviesť na zvieratách, pričom sa skontroluje aspoň dôležitosť akýchkoľvek nežiaducich účinkov. Ak je súčasťou akejkolvek kombinácie nová účinná látka, táto látka musela byť predtým podrobená podrobným štúdiám.

A.2 Farmakokinetika

V kontexte klinických skúšaní sú základné farmakokinetické informácie týkajúce sa akejkolvek novej účinnej látky vo všeobecnosti užitočné.

Farmakokinetické ciele možno rozdeliť do dvoch hlavných oblastí:

- i.) popisná farmakokinetika, ktorej cieľom je posúdenie základných parametrov ako napríklad celotelové „klírens“, distribučný(é) objem(y), priemerný rezidenčný čas atď.
- ii.) použitie týchto parametrov na preskúmanie vzťahov medzi dávkovacou schémou, koncentráciou v plazme a tkanivách a farmakologickými, terapeutickými alebo toxickými účinkami.

V prípade cieľových živočíšnych druhov sú farmakokinetické štúdie spravidla nevyhnutné na to, aby sa umožnilo používanie liekov s čo najväčšou účinnosťou a bezpečnosťou. Takéto štúdie sú obzvlášť užitočné, nakoľko klinickí pomáhajú stanovovať dávkovacie schémy (cesta a miesto podania, dávka, dávkovacie intervaly, počet podaní atď.) a rozhodovať sa pre príslušné dávkovacie schémy na základe niektorých populačných premenných (napr. vek, choroba). Takéto štúdie môžu byť efektívnejšie pri veľkom počte zvierat a vo všeobecnosti poskytujú viac informácií než zvyčajné štúdie titrácií dávok.

V prípade nových kombinácií známych dávok, ktoré boli preskúmané v súlade s ustanoveniami tejto smernice nie sú farmakokinetické štúdie pevných kombinácií povinné, ak možno preukázať, že podávaním aktívnych látok ako pevnej kombinácie sa nemenia ich farmakokinetické vlastnosti.

A.2.1 Biologická dostupnosť/bioekvivalencia

Vykonajú sa vhodné štúdie biologickej dostupnosti, aby sa stanovila bioekvivalencia:

— v prípade porovnávania reformulovaného lieku s už existujúcim liekom,

▼B

- v prípade porovnávania nového spôsobu alebo cesty podania s už zavedeným spôsobom alebo cestou podania,
- vo všetkých prípadoch uvedených v článku 13 ods. 1.

B. ZNÁŠANLIVOSŤ LIEKOV CIEĽOVÝMI ŽIVOČÍŠNYMI DRUHMI

Úlohou tejto štúdie, ktorej vykonanie je povinné pre všetky živočíšne druhy, pre ktoré je príslušný liek určený, je vykonať pre všetky dané živočíšne druhy skúšania miestnej a všeobecnej znášateľnosti, ktorých účelom je stanoviť prípustné dávky tak, aby bolo zachované primerané bezpečnostné rozpätie a klinické príznaky neznášateľnosti pomocou odporúčanej cesty alebo ciest podania v rozsahu, v ktorom to možno dosiahnuť zvyšovaním terapeutickú dávku a/alebo predĺžovaním trvania liečenia. Správa o skúšaní musí obsahovať čo najviac údajov o očakávaných farmakologických a nežiaducich účinkoch; nežiaduce účinky sa posudzujú s prihliadaním na skutočnosť, že v prípade použitých zvierat môže ísť o zvieratá veľmi vysokej hodnoty.

Príslušný liek sa podáva aspoň odporúčanou cestou podania.

C. REZISTENCIA

Údaje o výskyte rezistentných organizmov sú potrebné v prípade liekov používaných na prevenciu alebo liečenie infekčných chorôb alebo zvierat napadnutých cudzopasníkmi.

Kapitola II*Klinické požiadavky***1. Všeobecné zásady**

Účelom klinických skúšaní je predviesť alebo opodstatniť účinok daného veterinárneho lieku po podaní odporúčanej dávky, špecifikovať jeho indikácie a kontraindikácie pre jednotlivé živočíšne druhy, vekové kategórie, plemená a pohlavia, pokyny na jeho použitie, akékoľvek možné nežiaduce účinky a jeho bezpečnosť a znášateľnosť za zvyčajných podmienok použitia.

Pokiaľ nie je opodstatnený iný spôsob, klinické skúšania sa vykonávajú na pokusných zvieratách (kontrolované klinické skúšania). Dosiadnutý účinok by sa mal porovnať s placebom alebo neliečením a/alebo účinkom registrovaného lieku, so známou terapeutickou hodnotou. Uvádzajú sa všetky dosiahnuté výsledky, či už kladné alebo záporné.

Uvedú sa metódy použité na stanovenie diagnózy. Výsledky sa stanovujú použitím kvantitatívnych alebo zvyčajných klinických kritérií. Použijú sa vhodné štatistické metódy, ktorých použitie sa zdôvodní.

V prípade akéhokoľvek veterinárneho lieku, ktorého primárnou úlohou je zvyšovanie výkonnosti, sa osobitná pozornosť venuje:

- druhu živočíšneho produktu,
- kvalite živočíšnych výrobkov (organoleptické, nutričné, hygienické a technologické kvality),
- nutričná efektívnosť a rast príslušného zvieratá,
- všeobecný zdravotný stav príslušného zvieratá.

Pokusné údaje sa potvrdzujú údajmi získanými v praxi za podmienok v teréne.

V prípade, že je žiadateľ pri niektorých terapeutických indikáciách schopný preukázať, že nemôže uviesť vyčerpávajúce údaje o liečivom účinku, pretože:

- a) indikácie, pre ktoré je príslušný liek určený, sú také zriedkavé, že od neho nemožno rozumne očakávať uvedenie vyčerpávajúcich dôkazov;
- b) vyčerpávajúce informácie nie je možné uviesť za súčasného stavu vedeckých vedomostí;

požiadavky na trh možno udeliť iba za nasledovných podmienok:

- a) príslušný liek sa má vydávať výhradne na predpis a v niektorých prípadoch ho možno podávať iba pod prísny veterinárny dohľadom;
- b) príbalový leták a akékoľvek iné informácie musia pozornosť veterinára sústrediť na skutočnosť, že dostupné údaje týkajúce sa príslušného lieku sú zatiaľ z niektorých špecifikovaných hľadísk neúplné.

▼B**2. Vykonávanie skúšaní**

Pri vykonávaní všetkých veterinárnych klinických skúšok sa v plnej miere prihliada na podrobný protokol o skúšaní, ktorý sa písomne zaznamená ešte pred začatím daného skúšania. Na dobré podmienky pokusných zvierat dohliada veterinárny dohľad, pričom sa na ne v plnej miere prihliada už pri vypracovávaní protokolu akéhokoľvek skúšania a počas vykonávania samotného skúšania.

Požadujú sa vopred stanovené systematické písomné postupy týkajúce sa organizácie, vykonania, zberu údajov, dokumentácie a overovania klinických skúšaní.

Pred začatím akéhokoľvek skúšania sa musí, po predchádzajúcom informovaní, získať a zdokladovať súhlas vlastníka zvierat, ktoré sa majú v rámci skúšania použiť. Vlastníkovi je nutné písomne oznámiť najmä tie dôsledky vyplývajúce z účasti zvierat na skúšaní, ktoré majú vplyv na následnú manipuláciu s liečenými zvieratami alebo na výrobu potravín z týchto zvierat. Súčasťou dokumentácie skúšania musí byť kópia tohto oznámenia, spolupodpísaná a datovaná vlastníkom zvierat.

Pokiaľ sa skúšanie nevykonáva ako slepé, na označovanie formulácií určených na použitie počas príslušných veterinárnych klinických skúšaní sa analogicky vzťahujú ustanovenia článkov 58, 59 a 60 týkajúce sa označovania veterinárnych liekov. Po označení však musia označenia v každom prípade obsahovať zreteľný a nezmazateľný výraz „určené výhradne pre klinické skúšanie“.

Kapitola III*Údaje a dokumenty*

Ako pri akejkolvek vedeckej práci, spis o účinnosti musí obsahovať úvod vymedzujúci príslušný predmet, sprevádzaný akoukoľvek užitočnou bibliografickou dokumentáciou.

Všetka predklinická a klinická dokumentácia musí byť dostatočne podrobná, aby umožňovala objektívne posúdenie. Uvádzajú sa všetky štúdie a skúšania, bez ohľadu na to, či vyznievajú v prospech alebo neprospech žiadateľa.

1. Záznamy predklinických pozorovaní

Kedykoľvek je to možné, uvádzajú sa údaje o výsledkoch:

- a) skúšaní preukazujúcich farmakologické účinky;
- b) skúšaní preukazujúcich farmakologické mechanizmy zodpovedné za liečivý účinok;
- c) skúšaní preukazujúcich hlavné farmakokinetické procesy.

Ak sa počas týchto skúšaní dosiahnu neočakávané výsledky, musia byť uvedené podrobne.

Okrem toho sa vo všetkých predklinických štúdiách uvádzajú tieto údaje:

- a) súhrn;
- b) podrobný protokol pokusu popisujúci použité metódy, zariadenia a materiály, údaje ako druh, vek, hmotnosť, pohlavie, počet, plemeno alebo línia zvierat, totožnosť zvierat, podávané dávky, cesta a harmonogram podávania;
- c) štatistická analýza výsledkov, ak je to relevantné;
- d) objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, vedúci k záverom o bezpečnosti a účinnosti príslušného lieku.

Úplne alebo čiastočne neuvedenie týchto údajov musí byť vysvetlené.

2.1. Záznamy klinických pozorovaní

Každý z výskumníkov dodá všetky údaje na samostatných listoch v prípade liečenia jednotlivého zvierat'a a na skupinových listoch v prípade hromadného liečenia.

Dodané údaje musia mať nasledovnú podobu:

- a) meno, adresa, funkcia a odborná spôsobilosť zodpovedného výskumníka;
- b) miesto a dátum liečenia; meno a adresa vlastníka zvierat;

▼B

- c) údaje zo skúšobného protokolu, popisujúce použité metódy, vrátane metód náhodnosti a slepých testov, údaje ako cesta podania, harmonogram podávania, dávka, totožnosť pokusných zvierat, druhy, plemená, plemenné skupiny, vek, hmotnosť, pohlavie, fyziologický stav;
- d) metóda chovu a kŕmenia, pričom sa uvádza zloženie krmiva a povaha a množstvo akýchkoľvek prísad obsiahnutých v krmivách;
- e) história prípadov (čo najúplnejšia), výskyt a priebeh akýchkoľvek vracajúcich sa chorôb;
- f) diagnóza a prostriedky, ktorými bola určená;
- g) príznaky a závažnosť choroby, ak je to možné, v súlade so zvyčajnými kritériami;
- h) presná identifikácia formulácie použitej v počas príslušného klinického skúšania;
- i) dávkovanie príslušného lieku, metóda, cesta a frekvencia podania a preventívne opatrenia vykonané počas podávania (trvanie injekcie atď.), ak boli vykonané;
- j) trvanie liečenia a doba následného pozorovania;
- k) všetky údaje o liekoch (iných, ako tých, ktoré sú predmetom záznamov) podaných v dobe vyšetrovania, buď pred alebo súčasne so skúšaným liekom a, v druhom prípade, údaje o pozorovaných interakciách;
- l) všetky výsledky klinických skúšaní (vrátane nepriaznivých alebo záporných výsledkov), spolu s úplným prehlásením o klinických pozorovaniach a výsledkami objektívnych skúšaní účinnosti (laboratórne analýzy, fyziologické skúšania), potrebnými na posúdenie príslušnej žiadosti; musia byť uvedené použité techniky, ako aj vysvetlenie dôležitosti akýchkoľvek odchýlok výsledkov (napr. rozptyl pri jednotlivých metódach, rozptyl pri jednotlivých zvieratách alebo účinkoch príslušného lieku); preukázanie farmakodynamického účinku na zvieratách samo osebe nepostačuje na opodstatnenie záverov týkajúcich sa akéhokoľvek liečivého účinku;
- m) všetky údaje o akýchkoľvek nezamýšľaných účinkoch, bez ohľadu na to, či sú škodlivé alebo nie, a akýchkoľvek následne prijatých opatreniach; ak je to možné, vyšetří sa vzťah príčina-účinnosť;
- n) účinok na výkonnosť zvierat (napr. nosnosť vajec, dojivosť a reprodukčná funkcia);
- o) účinky na kvalitu potravín vyrobených z liečených zvierat, najmä v prípade liekov určených na zvyšovanie výkonnosti;
- p) záver týkajúci sa každého individuálneho prípadu, alebo, ak ide o hromadné liečenie, každého hromadného prípadu.

Neuvedenie jedného alebo viacerých z písm. a) až p) musí byť opodstatnené.

Držiteľ povolenia na uvádzanie na trh vykoná všetky opatrenia potrebné na zabezpečenie toho, aby pôvodné dokumenty, predstavujúce základ dodaných údajov, boli uchované aspoň po dobu piatich rokov po tom, čo príslušný veterinárny liek prestane byť registrovaný.

2.2. Zhrnutie a závery klinických pozorovaní

Pri každom klinickom skúšaní sa klinické pozorovania zhrnú do prehľadu skúšaní a ich výsledkov, pričom sa uvádza najmä:

- a) počet kontrol, počet liečených zvierat, či už individuálne alebo hromadne, spolu s rozdelením podľa živočíšneho druhu, plemena alebo línie, veku a pohlavia;
- b) počet zvierat stiahnutých predčasne zo skúšaní a dôvody takýchto stiahnutí;
- c) v prípade pokusných zvierat, skutočnosť, či:
 - neboli liečené;
 - im bolo podané placebo (liek len s psychologickým účinkom);
 - im bol podaný iný registrovaný liek so známym účinkom;

▼B

- im bola podaná skúmaná účinná látka v inej formulácii alebo inou cestou podania;
- d) frekvencia pozorovaných nežiaducich účinkov;
- e) pozorovania účinku na výkonnosť (napr. nosnosť vajec, dojivosť, reprodukčná funkcia a kvalita potravín);
- f) údaje týkajúce sa pokusných zvierat, ktoré môžu byť ohrozené vzhľadom na ich vek, spôsob ich chovu alebo krmenia, alebo účel, na ktorý sú určené, alebo zvierat, na ktoré treba brať osobitný zreteľ vzhľadom na ich fyziologický alebo patologický stav;
- g) štatistické vyhodnotenie výsledkov, ak ho príslušný program skúšania vyžaduje.

Z dôkazov získaných pokusmi nakoniec výskumník vyvodí všeobecné závery, pričom vyjadrí svoje stanovisko k neškodnosti príslušného lieku za navrhovaných podmienok používania, jeho liečivému účinku a uvedie akékoľvek užitočné informácie týkajúce sa indikácií a kontraindikácií, dávkovania a priemernej doby trvania liečenia a, podľa vhodnosti, akýchkoľvek pozorovaných interakcií s inými liekmi alebo prísadami krmív, ako aj akýchkoľvek preventívnych opatrení, ktoré sa majú vykonať počas liečby a klinických symptómov predávkovania.

V prípade liekov tvorených pevnými kombináciami výskumník taktiež vyvodí závery týkajúce sa bezpečnosti a účinnosti daného lieku porovnaním so samostatným podaním príslušných účinných látok.

3. Záverečná správa odborníka

Záverečná správa odborníka musí obsahovať podrobnú kritickú analýzu všetkej predklinickej a klinickej dokumentácie, prihliadajúc na stav vedeckých vedomostí v dobe podania príslušnej žiadosti, spolu s podrobným súhrnom odovzdaných výsledkov skúšania a presnými bibliografickými odkazmi.

HLAVA II

Požiadavky na imunologické veterinárne prípravky.

Bez toho, aby boli dotknuté osobitné požiadavky stanovené právnymi predpismi spoločenstva pre ozdravovanie a zvládanie chorôb zvierat, sa na imunologické veterinárne prípravky vzťahujú nasledovné požiadavky.

ČASŤ 5

Súhrn dokumentácie

A. SPRÁVNE ÚDAJE

Imunologický veterinárny prípravok, ktorý je predmetom žiadosti, musí byť identifikovaný názvom a názvom účinných látok, spolu so silou a liekovou formou,, spôsobom a cestou podania a popisom jeho konečnej obchodnej úpravy.

Uvádza sa názov a adresa žiadateľa, spolu s názvom a adresou výrobcu a miest podieľajúcich sa na jednotlivých fázach výroby (vrátane výrobcu hotového lieku a výrobcu(ov) účinnej látky(ok)) a, kde je to vhodné, názvom a adresou dovozcú.

Žiadateľ identifikuje počet a názvy jednotlivých zväzkov tvoriacich odovzdanú spravidelnú dokumentáciu žiadosti a určí, ak je to vhodné, aké vzorky odovzdáva.

K správnym údajom sa pripájajú kópie dokumentu preukazujúceho, že príslušný výrobca má povolenie vyrábať imunologické veterinárne prípravky, tak, ako je to uvedené v článku 44 (spolu so stručným popisom miesta výroby). Okrem toho sa uvádza aj zoznam organizmov, s ktorými sa na danom mieste výroby manipuluje.

Žiadateľ odovzdá zoznam krajín, v ktorých bolo povolenie už udelené, kópie všetkých prehľadov charakteristických vlastností lieku podľa článku 14, tak, ako ich schválili členské štáty, a zoznam krajín, v ktorých bola odovzdaná žiadosť o udelenie povolenia.

B. PREHĽAD CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Žiadateľ navrhne prehľad charakteristických vlastností lieku podľa článku 14 tejto smernice.

Žiadateľ navyše poskytne jednu alebo viacero vzoriek alebo predajných vzoriek obchodnej úpravy príslušného imunologického veterinárneho prípravku spolu s pribaleným letákom, ak je požadovaný.

▼B**C. SPRÁVY ODBORNÍKOV**

V súlade s článkom 15 ods. 2 a 3 musí žiadateľ poskytnúť správy odborníkov o všetkých aspektoch dokumentácie.

Každá správa odborníkov musí pozostávať z kritického vyhodnotenia rozličných skúšaní vykonaných v súlade s touto smernicou a poukazovať na všetky údaje významné pre dané vyhodnotenie. Príslušný odborník uvedie svoje stanovisko k tomu, či boli poskytnuté dostatočné záruky týkajúce sa kvality, bezpečnosti a účinnosti daného lieku. Súhrn faktov nepostačuje.

Všetky dôležité údaje sa zhrnú v dodatku k správe odborníka, vždy, keď je to možné, v tabuľkách alebo grafickej podobe. Správa odborníka a súhrny musia obsahovať presné krížové odkazy na informácie uvedené v hlavnej dokumentácii.

Každá správa odborníka musí byť vypracovaná osobou s vhodnou odbornou spôsobilosťou a skúsenosťami. Príslušný odborník ju podpíše a označí dátumom, pričom k správe musia byť pripojené stručné informácie o vzdelaní, odborných školeniach a pracovných skúsenostiach daného odborníka. Uvedie sa profesionálny vzťah odborníka k žiadateľovi.

ČASŤ 6**Analytické skúšania (fyzikálno-chemické, biologické alebo mikrobiologické) imunologických veterinárnych prípravkov**

Všetky použité skúšobné postupy musia zodpovedať stavu vedeckého pokroku v danom čase a musí ísť o schválené postupy; žiadateľ musí poskytnúť výsledky schvaľovacích štúdií.

Všetky skúšobné postupy musia byť popísané s dostatočnou presnosťou a podrobnosťou tak, aby ich bolo možné zopakovať v rámci kontrolných skúšaní vykonávaných na požiadanie kompetentného orgánu; akékoľvek použité zvláštne zariadenie alebo vybavenie sa dostatočne podrobne popíše, ak je to možné, pripojí sa nákres. Vzorce laboratórných činidiel sa doplnia, ak je to potrebné, spôsobom ich výroby. V prípade skúšobných postupov uvedených v Európskom liekopise alebo liekopise príslušného členského štátu možno tento popis nahradiť podrobným odkazom na príslušný liekopis.

A. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ZLOŽKÁCH

Údaje a dokumenty, ktoré musia sprevádzať žiadosti o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. c), musia byť predkladané v súlade s nasledovnými požiadavkami.

1. Kvalitatívne údaje

Pod pojmom „kvalitatívne údaje“ o všetkých zložkách imunologického veterinárneho prípravku sa rozumie označenie alebo opis:

- účinnej látky(ok),
- zložiek prídavných látok,
- zložky(iek) pomocných látok, bez ohľadu na ich pôvod alebo použité množstvo, vrátane farbív, konzervačných látok, prídavných látok, stabilizátorov, zahusťovacích látok, emulgátorov, chuťových a aromatických látok atď.
- zložiek konkrétnej liekovej formy podávanej zvieratám.

Tieto údaje musia byť doplnené akýmikoľvek relevantnými údajmi týkajúcimi sa obalu a, kde je to vhodné, aj spôsobu jeho uzatvárania, spolu s údajmi o príslušenstve, s ktorým sa imunologický veterinárny liek bude používať alebo podávať a ktoré bude dodané s príslušným liekom.

2. Pod pojmom „zvyčajná terminológia“, ktorá sa má používať pri popise zložiek imunologických veterinárnych prípravkov, sa, napriek uplatňovaniu ostatných ustanovení článku 12 ods. 3 písm. c), rozumie:

- v prípade látok uvedených v Európskom liekopise, alebo, ak tam daná látka nie je uvedená, v národnom liekopise niektorého z členských štátov, hlavný názov uvedený v záhlaví príslušnej monografie, ktorý bude povinný pre všetky takéto látky, spolu s odkazom na príslušný liekopis,
- v prípade iných látok, medzinárodný generický názov odporúčaný Svetovou zdravotníckou organizáciou, ktorý môže byť sprevádzaný iným generickým názvom, alebo, ak to nie je možné, presné vedecké označenie; látky bez medzinárodného generického názvu alebo vedec-

▼B

kého označenia sa popisujú vyhlásením o tom, ako a z čoho boli pripravené, doplneným, kde je to vhodné, o akékoľvek ostatné relevantné údaje,

- v prípade farbív, označenie kódom „E“, priradeným k daným farbivám smernicou Rady 78/25/EHS.

3. Kvantitatívne údaje

Pre uvedenie „kvantitatívnych údajov“ o účinných látkach akéhokoľvek imunologického veterinárneho prípravku je potrebné, vždy keď je to možné, špecifikovať príslušný počet organizmov, obsah špecifických proteínov, hmotnosť, počet Medzinárodných jednotiek (IU) alebo počet jednotiek biologickej účinnosti na jednotku dávky alebo objemu a, čo sa prídavných látok a zložiek pomocných látok týka, hmotnosť alebo objem každej z nich, pričom sa riadne prihliada na údaje uvedené v oddieli B.

V prípade, že existuje definovaná Medzinárodná jednotka biologickej účinnosti, použije sa.

Jednotky biologickej účinnosti, pre ktoré neexistujú zverejnené údaje, sa vyjadria spôsobom, ktorý zabezpečí jednoznačné informácie o účinnosti zložiek, t. j. uvedením imunologického účinku, na ktorom je založený spôsob stanovovania dávky.

4. Vývoj lieku

Predkladá sa vysvetlenie týkajúce sa výberu zloženia, zložiek a obalov. Toto vysvetlenie musí byť podporené vedeckými údajmi o vývoji daného lieku. Musí byť uvedené akékoľvek predávkovanie účinných látok, spolu s jeho zdôvodnením. Je nutné predviesť účinnosť akéhokoľvek konzervačného systému.

B. OPIS VÝROBNÉHO POSTUPU HOTOVÉHO LIEKU

Opis výrobného postupu sprevádzajúci žiadosť o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. d) musí byť vypracovaný spôsobom, ktorý ponúka primeraný prehľad povahy použitých operácií.

Opis musí preto obsahovať aspoň:

- jednotlivé výrobné fázy (vrátane purifikačných postupov), tak, aby bolo možné posúdiť reprodukovateľnosť výrobného postupu a riziká nežiaducich účinkov hotového lieku, ako napríklad mikrobiologické znečistenie,
- v prípade nepretržitej výroby, úplné údaje týkajúce sa preventívnych opatrení, ktoré sa vykonali s cieľom zabezpečiť rovnorodosť a konzistentnosť každej šarže hotového lieku,
- uvedenie látok, ktoré počas výroby zaniknú,
- údaje o zmiešavaní, spolu s kvantitatívnymi údajmi o všetkých použitých látkach,
- vyhlásenie o fázach výroby, v ktorých sa vykonáva odber vzoriek s cieľom priebežných kontrolných skúšaní.

C. VÝROBA A KONTROLA SUROVÍN

Pre potreby tohto odseku sa pod pojmom „suroviny“ rozumejú všetky zložky príslušného imunologického prípravku, použité počas jeho výroby. Živé pôdy používané na výrobu účinnej látky sa považujú za jednu surovinu.

V prípade:

- akejkkoľvek účinnej látky neuvedenej v Európskom liekopise alebo v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu,
- akejkkoľvek účinnej látky uvedenej v Európskom liekopise alebo v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, pripravenej postupom, pri ktorom je pravdepodobný vznik nečistôt neuvedených v monografii liekopisu a pre ktorú príslušná monografia nespĺňa podmienky na zodpovedajúcu kontrolu jej kvality,

ktorú vyrába osoba iná ako žiadateľ, môže žiadateľ zariadiť, aby podrobný popis výrobného postupu, kontrol počas výroby a schvaľovacieho procesu dodal príslušným orgánom priamo výrobca danej účinnej látky. V takomto prípade však výrobca musí poskytnúť žiadateľovi všetky údaje, ktoré môžu byť pre žiadateľa potrebné na to, aby za príslušný liek prevzal zodpovednosť. Výrobca písomne potvrdí žiadateľovi, že zabezpečí rovnorodosť jednotlivých šarží

▼B

a nebude meniť výrobný postup alebo výrobné parametre bez toho, aby informoval žiadateľa. Dokumenty a údaje týkajúce sa takejto žiadosti o zmenu sa doručia príslušným orgánom.

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. i) a j) a článku 13 ods. 1 musia obsahovať výsledky skúšaní týkajúcich sa kontroly kvality všetkých použitých zložiek. Odovzdávajú sa podľa nasledovných ustanovení.

1. Suroviny uvedené v liekopisoch

Na všetky látky uvedené v Európskom liekopise sa vzťahujú monografie uvedené v tomto liekopise.

V prípade iných látok môže každý členský štát pre lieky vyrábané na jeho území vyžadovať dodržiavanie svojho vlastného národného liekopisu.

Zložky, ktoré spĺňajú podmienky Európskeho liekopisu alebo liekopisu niektorého z členských štátov sa považujú za zložky, ktoré dostatočne spĺňajú ustanovenia článku 12 ods. 3 písm. i). V takomto prípade možno popis analytických postupov nahradiť podrobným odkazom na príslušný liekopis.

V prípadoch, kedy príslušná látka nie je popísaná v Európskom liekopise ani v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, možno akceptovať odkaz na liekopisy tretej krajiny; v takýchto prípadoch sa odovzdáva príslušná monografia, sprevádzaná, kde je to potrebné, prekladom, za ktorý je zodpovedný žiadateľ.

Farbivá musia v každom prípade spĺňať požiadavky smernice Rady 78/25/EHS.

Rutinné skúšania vykonávané pre každú šaržu surovín musia byť zhodné so skúšaniami uvedenými v žiadosti o registráciu. Ak sa použijú skúšania iné, než tie, ktoré sú uvedené v príslušnom liekopise, musí byť predložený dôkaz o tom, že suroviny spĺňajú požiadavky na kvalitu daného liekopisu.

V prípadoch, kedy špecifikácia alebo iné ustanovenia uvedené v ktorejkoľvek monografii v Európskom liekopise alebo v národnom liekopise ktoréhokoľvek členského štátu môžu byť z hľadiska zabezpečenia kvality danej látky nepostačujúce, môžu kompetentné orgány požiadať držiteľa registrácie o vhodnejšie špecifikácie.

V prípadoch, kedy akákoľvek surovina nie je popísaná v Európskom liekopise ani v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, možno akceptovať súlad s monografiou liekopisu tretej krajiny; v takýchto prípadoch odovzdá žiadateľ kópiu príslušnej monografie sprevádzanú, kde je to potrebné, schválením skúšobných postupov uvedených v danej monografii a, podľa potreby, prekladom. Pri účinných zložkách sa predkladá predvedenie schopnosti príslušnej monografie zodpovedajúco kontrolovať ich kvalitu.

2. Suroviny neuvedené v liekopisoch**2.1. Suroviny biologického pôvodu**

Opis sa uvádza v podobe monografie.

Výroba očkovacích látok musí byť, kedykoľvek je to možné, založená na systéme kmeňových východiskových kultúr a zavedených bunkových bánk. Pri výrobe imunologických veterinárnych prípravkov zložených zo sér sa uvádza pôvod, všeobecný zdravotný stav a imunologický stav produkujúcich zvierat; používajú sa zadefinované súbory surovín.

Opíše a zdokumentuje sa pôvod a história surovín. V prípade geneticky upravovaných surovín musí byť súčasťou takýchto informácií napríklad popis východiskových buniek alebo kmeňov, skladba expresného vektora (názov, pôvod, funkcia replikónu, enhancera promotóra a ostatných regulačných prvkov), kontrola účinne vlozenej sekvencie DNK alebo RNK, oligonukleotidové sekvencie plazmidového vektora v bunkách, plazmid používaný na kotransfekciu, pridané alebo vymazané gény, biologické vlastnosti hotového konštruktu a expresovaných génov, číslo kópie a genetická stabilita.

Východiskové kultúry, vrátane bunkových bánk a surového séra pre výrobu antiséra, sa testujú na totožnosť a prítomnosť cudzích mikroorganizmov.

▼B

Uvádza sa informácie o všetkých látkach biologického pôvodu použitých v ktorejkoľvek fáze výrobného procesu. Tieto informácie sa musia skladať z:

- údajov o zdroji materiálov,
- údajov o akomkoľvek vykonanom spracovaní, čistení alebo inaktivácii, spolu s údajmi o schválení týchto procesov a kontrolách počas týchto procesov,
- údaje o akýchkoľvek skúšaníach znečistenia vykonaných pre každú šaržu danej látky.

Ak sa zistí prítomnosť cudzích mikroorganizmov alebo existuje podozrenie na ich prítomnosť, príslušný materiál sa vyradí alebo použije za veľmi výnimočných okolností, výhradne vtedy, keď ďalšie spracovanie lieku zaručuje ich likvidáciu a/alebo inaktiváciu; likvidáciu a/alebo inaktiváciu takýchto cudzích mikroorganizmov je nutné preukázať.

Pri použití bunkových bánk sa musí preukázať, že vlastnosti buniek zostali nezmenené až do najvyššej úrovne pasážovania používanej pre výrobu.

Pri živých oslabených očkovacích látkach je nutné uviesť dôkaz stálosti parametrov oslabenia príslušnej východiskovej kultúry.

Ak je to požadované, odovzdávajú sa kompetentným orgánom vzorky biologických surovín alebo činidiel použitých počas skúšobných postupov, aby kompetentné orgány mohli zariadiť vykonanie kontrolných skúšaní.

2.2. Suroviny nebiologického pôvodu

Opis sa uvádza v podobe monografie pod nasledovnými záhlaviami:

- názov suroviny spĺňajúci požiadavky bodu 2 oddielu A sa dopĺňa akýmkoľvek obchodnými alebo vedeckými synonymami,
- popis suroviny uvedený vo forme podobnej forme použitej v popisnej položke Európskeho liekopisu,
- funkcia suroviny,
- spôsoby určovania jej totožnosti,
- čistota sa opisuje vo vzťahu k celkovému množstvu predvídateľných nečistôt, najmä tých, ktoré môžu mať škodlivý účinok a, ak je to potrebné, tých, ktoré, s prihliadnutím na kombináciu látok, na ktorú sa vzťahuje príslušná žiadosť, môžu nežiaduco ovplyvniť stálosť daného lieku alebo skresliť výsledky analýz. Uvedie sa stručný popis skúšaní vykonaných s cieľom stanovenia čistoty každej šarže príslušnej suroviny,
- uvádzajú sa akékoľvek zvláštne preventívne opatrenia, ktoré môžu byť potrebné počas skladovania danej suroviny a, ak je to potrebné, jej doba použiteľnosti.

D. OSOBITNÉ OPATRENIA TÝKAJÚCE SA OCHRANY PRED PRENOSOM SPONGIFORMNÝCH ENCEFALOPATIÍ ZVIERAT

Žiadateľ musí preukázať, že príslušný veterinárny liek sa vyrába v súlade s Oznámením o pokynoch pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom veterinárnych liekov a jeho aktualizáciami, zverejnenými Európskou komisiou v zväzku 7 jej publikácie „Pravidlá riadiace lieky v Európskom spoločenstve“.

E. KONTROLNÉ SKÚŠANIA POČAS VÝROBY

1. Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. i) a j) a článku 13 ods. 1 musia obsahovať údaje týkajúce sa kontrolných skúšaní lieku vykonávaných na medziproduktoch s cieľom overiť konzistentnosť výrobného procesu a hotového lieku.
2. V prípade inaktivovaných alebo detoxifikovaných očkovacích látok sa inaktivácia alebo detoxifikácia skúša počas každého jednotlivého spustenia výroby ihneď po ukončení inaktivačného alebo detoxifikačného procesu.

F. KONTROLNÉ SKÚŠANIA HOTOVÉHO LIEKU

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. i) a j) a článku 13 ods. 1 musia obsahovať údaje týkajúce sa kontrolných skúšaní hotového lieku. V prípade, že existujú vhodné monografie, je nutné pri použití skúšobných postupov a limitov, iných, ako sú postupy

▼B

a limity uvedené vo všeobecných monografiách Európskeho liekopisu, alebo v prípade, že v ňom nie sú uvedené, v národnom liekopise ktoréhokoľvek členského štátu, predložiť dôkaz, že príslušný hotový liek, ak by bol podrobený skúšaniam podľa týchto monografií, by splnil požiadavky na kvalitu daného liekopisu pre príslušnú liekovú formu. V žiadosti o povolenie uvádzať na trh sa musia uviesť tie skúšania, ktoré sa vykonávajú na reprezentatívnych vzorkách každej šarže hotového výrobku. Uvádza sa frekvencia skúšaní, ktoré sa nevykonávajú pre každú šaržu. Uvádzajú sa limity pri prepustení lieku z výroby.

1. Všeobecné charakteristické vlastnosti hotového lieku

Niektoré skúšania všeobecných charakteristických vlastností akéhokoľvek lieku musia byť súčasťou skúšaní hotového lieku, aj keď už boli vykonané počas výrobného procesu.

Tieto skúšania sa týkajú, kde je to možné, kontroly priemerných hmotností a ich maximálnych odchýlok, mechanických, fyzikálnych alebo mikrobiologických skúšaní, fyzikálnych vlastností, ako je hustota, pH, index lomu atď. Žiadateľ v každom jednotlivom prípade uvedie pre každú z týchto vlastností špecifikácie s vhodnými intervalmi spoľahlivosti.

2. Určovanie totožnosti a skúšanie účinnej látky(ok)

Pri všetkých skúšaníach je nutné uviesť popis techník analýzy hotového lieku s dostatočnou presnosťou a podrobnosťou tak, aby ich bolo možné jednoducho reprodukovať.

Skúšanie biologickej účinnosti účinnej látky(ok) sa vykonáva buď na reprezentatívnej vzorke z výrobnéj šarže alebo na množstve individuálne analyzovaných jednotiek dávky.

Kde je to potrebné, vykoná sa aj osobitné skúšanie s cieľom určenia totožnosti danej látky.

V niektorých výnimočných prípadoch, kedy by si vykonanie skúšaní účinných látok, ktorých je veľmi veľký počet alebo ktoré sú prítomné vo veľmi malých množstvách vyžadovalo komplikované skúmanie, ktorého vykonanie by bolo pri každej výrobnéj šarži zložité, možno skúšanie jednej alebo viacerých účinných látok hotového lieku vynechať, avšak výhradne za výslovnej podmienky, že takéto skúšania sa vykonajú počas jednotlivých fáz výrobného procesu a to čo najneskôr. Túto úľavu nemožno rozšíriť aj na charakterizáciu daných látok. Táto zjednodušená technika sa doplní akoukoľvek metódou kvantitatívneho hodnotenia, ktorá kompetentnému orgánu umožní overiť súlad daného imunologického veterinárneho lieku s jeho vzorcom po jeho umiestnení na trh.

3. Určovanie totožnosti a skúšanie prídavných látok

V miere, v ktorej sú k dispozícii príslušné skúšobné postupy, sa pri hotovom lieku overuje množstvo a povaha prídavných látok a ich zložiek.

4. Určovanie totožnosti a skúšanie pomocných zložiek

V miere, v ktorej je to potrebné, sa príslušná pomocná zložka(y) musí podrobiť aspoň skúšaniam určovania totožnosti.

Skúšobný postup navrhnutý pre určovanie totožnosti farbív musí umožňovať overenie skutočnosti, či sú dané farbivá uvedené v zozname pripojenom k smernici 78/25/EHS.

Pre konzervačné látky je povinné skúšanie horného a spodného limitu a pre akúkoľvek inú pomocnú zložku, ktorá môže mať nežiaduce účinky, je povinné skúšanie horného limitu.

5. Skúšania bezpečnosti

Okrem výsledkov skúšaní odovzdaných podľa časti 7 tejto prílohy sa odovzdávajú aj údaje týkajúce sa skúšaní bezpečnosti. Pri týchto skúšaníach by v optimálnom prípade malo ísť o štúdie predávkovania vykonané aspoň pre jeden z najcitlivejších cieľových druhov a aspoň pre tú odporúčanú cestu podania, ktorá predstavuje najväčšie riziko.

6. Skúšania sterilnosti a čistoty

V závislosti na povahe príslušného imunologického veterinárneho prípravku, spôsobe a podmienkach jeho výroby sa musia vykonať vhodné skúšania preukazujúce neprítomnosť znečistenia cudzími mikroorganizmami alebo inými látkami.

▼B**7. Inaktivácia**

Kde je to vhodné, podrobí sa liek v konečnom obale skúšaniam, ktoré overí jeho inaktiváciu.

8. Zvyšková vlhkosť

Každá šarža akéhokoľvek lyofilizovaného lieku sa musí podrobiť skúšaniam zvyškovej vlhkosti.

9. Rovnorodosť jednotlivých šarží

Aby sa zabezpečilo, že účinnosť lieku je možné reprodukovat' v rámci jednotlivých šarží a preukázal sa súlad s príslušnými špecifikáciami, vykonajú sa pre každý konečný produkt alebo každú šaržu hotového lieku skúšania účinnosti založené na metódach in vitro alebo in vivo, vrátane vhodných referenčných materiálov, ak sú k dispozícii.

G. SKÚŠANIA STÁLOSTI

Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. f) a i) sa odovzdávajú v súlade s nasledovnými požiadavkami.

Uvedie sa popis skúšaní vykonaných s cieľom podporiť dobu použiteľnosti navrhovanú žiadateľom. V prípade týchto skúšaní musí ísť vždy o štúdie vykonávané v reálnom čase; vykonávajú sa pre dostatočne veľký počet šarží vyrobených podľa popísaného výrobného procesu a pre lieky uchovávané v konečnom obale(och); súčasťou týchto skúšaní sú skúšania biologickej a fyzikálno-chemickej stálosti.

Záveru musia obsahovať výsledky analýz, ktoré opodstatňujú navrhovanú dobu použiteľnosti za všetkých odporúčaných podmienok uchovávania.

V prípade výrobkov podávaných v krmivách je podľa potreby taktiež nutné uviesť informácie o dobe použiteľnosti príslušného lieku pri jednotlivých fázach zmiešavania, za predpokladu, že liek sa primiešava podľa odporúčaných pokynov.

Ak si akýkoľvek hotový výrobok pred podaním vyžaduje rekonštitúciu, sú povinné aj údaje o navrhovanej dobe použiteľnosti pre liek rekonštituovaný podľa odporúčaní. Uvádzajú sa aj údaje podporujúce navrhovanú dobu použiteľnosti daného rekonštituovaného lieku.

*ČASŤ 7***Skúšania bezpečnosti****A. ÚVOD**

1. Skúšania bezpečnosti musia preukazovať možné riziká príslušného imunologického veterinárneho prípravku, ktoré sa môžu pri zvieratách vyskytnúť za navrhovaných podmienok používania; tieto riziká sa vyhodnocujú vo vzťahu k možným prínosom daného lieku.

Ak sa imunologické veterinárne prípravky skladajú zo živých organizmov, najmä tých, ktoré by mohli byť vylučované očkovanými zvieratami, vyhodnotí sa možné riziko ohrozenia neočkovaných zvierat rovnakého alebo akéhokoľvek iného živočíšneho druhu, ktorý týmto organizmom môže byť vystavený.

2. Údaje a dokumenty sprevádzajúce žiadosť o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. j) a 13 ods. 1 sa odovzdávajú v súlade s požiadavkami oddielu B.
3. Členské štáty zabezpečia, aby sa laboratórne skúšania vykonávali v súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe stanovenými smernicami Rady 87/18/EHS a 88/320/EHS.

B. VŠEOBECNÉ POŽIADAVKY

1. Skúšania bezpečnosti sa vykonávajú na cieľových živočíšnych druhoch.
2. Použitá dávka musí byť odporúčaným množstvom daného lieku a musí obsahovať maximálny titer alebo účinnosť, pre ktorú bola príslušná žiadosť podaná.
3. Vzorka použitá na skúšanie bezpečnosti musí byť odobratá zo šarže alebo šarží vyrobených podľa výrobného procesu popísaného v žiadosti o povolenie uvádzať na trh.

▼B**C. LABORATÓRNE SKÚŠANIA****1. Bezpečnosť podania jednej dávky**

Príslušný imunologický veterinárny liek sa podá v odporúčanej dávke každou odporúčanou cestou podania zvieratám každého druhu a kategórie, pre ktoré je určený, vrátane zvierat s minimálnym vekom umožňujúcim podanie. Na zvieratách sa pozorujú a skúmajú príznaky systémových a miestnych reakcií. Kde je to vhodné, tieto štúdie musia obsahovať podrobné posmrtné makroskopické a mikroskopické preskúmanie miesta vpichu injekcie. Zaznamenávajú sa aj ostatné objektívne kritéria, ako napríklad rektálna teplota a merania výkonnosti.

Zvieratá sa pozorujú a skúmajú do doby, kedy už nemožno očakávať žiadne reakcie, avšak trvanie doby pozorovania a skúmania musí v každom prípade trvať aspoň 14 po podaní daného lieku.

2. Bezpečnosť podania jednej dávky, ktorá spôsobí predávkovanie

Zvieratám najcitlivejších kategórií cieľových živočíšnych druhov sa každou z odporúčaných ciest podania podá taká dávka príslušného imunologického veterinárneho prípravku, ktorá spôsobí predávkovanie. Na zvieratách sa pozorujú a skúmajú príznaky systémových a miestnych reakcií. Zaznamenávajú sa aj ostatné objektívne kritéria, ako napríklad rektálna teplota a merania výkonnosti.

Zvieratá sa pozorujú a skúmajú po dobu aspoň 14 po podaní daného lieku.

3. Bezpečnosť opakovaného podania jednej dávky

Je možné požadovať opakované podanie jednej dávky, aby sa odhalili akékoľvek nežiaduce účinky vyvolávané takýmto podávaním. Tieto skúšky sa vykonávajú na najcitlivejších kategóriách cieľových živočíšnych druhov za použitia odporúčanej cesty podania.

Na zvieratách sa pozorujú a skúmajú príznaky systémových a miestnych reakcií po dobu aspoň 14 po podaní daného lieku. Zaznamenávajú sa aj ostatné objektívne kritéria, ako napríklad rektálna teplota a merania výkonnosti.

4. Preskúmanie rozmnožovacej výkonnosti

Preskúmanie rozmnožovacej výkonnosti je nutné zvážiť, keď údaje naznačujú, že suroviny, z ktorých je vyrobený príslušný liek, môžu v tomto ohľade predstavovať rizikový faktor. Za použitia odporúčanej dávky a každej z odporúčaných ciest podania sa skúma rozmnožovacia výkonnosť samcov a negravidných a gravidných samíc. Navyše sa skúmajú škodlivé účinky na potomstvo, ako aj účinky spôsobujúce vznik vývojových defektov a účinky vyvolávajúce prerušenie gravidity.

Tieto štúdie môžu byť súčasťou štúdií bezpečnosti popísaných v odseku 1.

5. Preskúmanie imunologických funkcií

V prípadoch, kedy príslušný imunologický veterinárny prípravok môže nežiaducim spôsobom ovplyvniť imunitnú reakciu očkovaného zvierat'a alebo jeho potomstva, vykonávajú sa vhodné skúšania imunologických funkcií.

6. Osobitné požiadavky na živé očkovacie látky:**6.1. Šírenie kmeňa očkovacej látky**

Preskúma sa šírenie kmeňa očkovacej látky z očkovaných zvierat na neočkované, pričom sa použije tá odporúčaná cesta podania, ktorá čo najpravdepodobnejšie spôsobí takéto šírenie. Okrem toho môže byť nutné preskúmať i šírenie na také iné živočíšne druhy než cieľové, ktoré môžu byť kmeňom živej očkovacej látky ľahko napadnuteľné.

6.2. Rozširovanie v očkovanom zvierati

Výkaly, moč, mlieko, vajcia, nosné a iné výtoky sa podrobia skúšaniam na prítomnosť príslušného organizmu. Navyše môžu byť požadované aj štúdie rozširovania kmeňa očkovacej látky v tele, s osobitným zreteľom na predilekčné miesta pre replikáciu daného organizmu. Vykonávanie týchto štúdií je povinné v prípade živých očkovacích látok pre dobre známe choroby zvierat, z ktorých sa vyrábajú potraviny.

▼B**6.3. Návrat oslabených očkovacích látok k virulencii**

Skúma sa návrat k virulencii takého materiálu z úrovne pasážovania, ktorý je oslabený aspoň medzi hlavnou východiskovou kultúrou a hotovým prípravkom. Prvotné zaočkovanie sa vykoná prostredníctvom tej odporúčanej cesty podania, ktorá bude mať čo najpravdepodobnejšie za následok návrat k virulencii. Vykoná sa aspoň päť za sebou nasledujúcich prechodov cez zvieratá cieľového živočíšneho druhu. Ak to z technických príčin nie je možné, pretože príslušný organizmus nie je schopný sa primerane replikovať, vykoná sa čo najviac prechodov zvieratami cieľového živočíšneho druhu. Ak je to potrebné, medzi prechodmi in vivo možno organizmus rozmnožovať in vitro. Prechody sa vykonajú prostredníctvom cesty podania, ktorá bude mať čo najpravdepodobnejšie za následok návrat k virulencii.

6.4. Biologické vlastnosti kmeňa očkovacej látky

Aby sa čo najpresnejšie určili vrodené biologické vlastnosti príslušného kmeňa očkovacej látky (neurotropizmus), môže byť nutné vykonať aj iné skúšania.

6.5. Rekombinácia alebo výmena genomických segmentov kmeňov

Rozoberie sa pravdepodobnosť rekombinácie alebo výmeny genomických segmentov s rutinnými alebo ostatnými kmeňmi.

7. Štúdiá rezíduí

Pri imunologických veterinárnych prípravkoch nie je zvyčajne potrebné vykonávať štúdiu rezíduí. Ak sa však pri výrobe imunologických veterinárnych prípravkoch používajú prídavné látky a/alebo konzervačné látky, mala by sa zvážiť možnosť toho, že akékoľvek rezíduum zostane v potravinách. Ak je to potrebné, preskúmajú sa účinky takýchto rezíduí. V prípade živých očkovacích látok proti chorobám zvierat sa navyše, okrem štúdií popísaných v odseku 6.2, môže vyžadovať aj stanovenie rezíduí na mieste vpichu injekcie.

Navrhne sa ochranná lehota a rozoberie sa jej primeranosť so zreteľom na akékoľvek vykonané štúdiu rezíduí.

8. Interakcie

Uvedú sa akékoľvek známe interakcie s inými liekmi.

D. TERÉNNÉ ŠTÚDIE

Výsledky laboratórnych štúdií sa doplnia podpornými údajmi z terénnych štúdií, pokiaľ neexistuje riadne opodstatnenie toho, aby boli štúdie z terénu vynechané.

E. EKOTOXICITA

Účelom štúdie ekotoxicity akéhokoľvek imunologického veterinárneho prípravku je posúdenie možných škodlivých účinkov, ktoré môže mať používanie prípravku na životné prostredie a stanovenie akýchkoľvek preventívnych opatrení potrebných na zníženie takýchto rizík.

Posúdenie ekotoxicity je povinné pre každú žiadosť o uvedenie na trh akéhokoľvek imunologického veterinárneho prípravku, inú, než sú žiadosti odovzdané podľa článkov 12 ods. 3 písm. j) a 13 ods. 1

Takéto posudzovanie sa zvyčajne vykonáva v dvoch fázach.

Vždy sa vykoná prvá fáza posudzovania: výskumník posúdi možný rozsah vystavenia životného prostredia na prípravok, jeho účinným látkam alebo významným produktom látkovej premeny, pričom berie zreteľ na:

- cieľové živočíšne druhy a navrhovaný postup používania (napríklad hromadne pripravované prípravky alebo prípravky pripravované pre individuálne zvieratá),
- spôsob podania, najmä možný rozsah, v ktorom sa príslušný prípravok dostane priamo do environmentálnych systémov,
- možné vylúčenie daného prípravku, jeho účinných látok alebo významných produktov látkovej premeny zvieratom do životného prostredia, pretrvanie vo výkaloch,
- likvidácia nepoužitých prípravkov alebo jeho odpadových materiálov.

Ak závery vyvedené z prvej fázy naznačujú možné vystavenie životného prostredia danému prípravku, žiadateľ pokračuje druhou fázou a vyhodnotí možnú ekotoxicitu príslušného prípravku. S týmto cieľom zväzí rozsah

▼B

a trvanie vystavenia životného prostredia danému prípravku a informácie o fyzikálno-chemických, farmakologických a/alebo toxikologických vlastnostiach zlučenin, ktoré boli získané počas vykonania ostatných skúšaní požadovaných touto smernicou. Ak je to potrebné, vykonávajú sa ďalšie skúmania o dopade prípravku na životné prostredie (pôda, voda, ovzdušie, vodné systémy, organizmy, iné ako cieľové organizmy).

Teto ďalšie skúmania sa vykonávajú v súlade so skúšobnými protokolmi stanovenými v prílohe V smernice Rady 67/548/EHS alebo, ak akýkoľvek konečný bod nespadá pod tieto protokoly, v súlade s inými medzinárodne uznávanými protokolmi, podľa vhodnosti, o imunologických veterinárnych prípravkoch a/alebo účinných látkach a/alebo vylúčených produktoch látkovej premeny. Počet skúšaní, ich druhy a kritériá pre ich hodnotenie závisia od stavu vedeckých vedomostí v dobe podania žiadosti.

*ČASŤ 8***Účinnosť skúšok****A. ÚVOD**

1. Účelom skúšaní popísaných v tejto časti je predviesť alebo potvrdiť účinnosť daného imunologického veterinárneho prípravku. Všetky tvrdenia žiadateľa o vlastnostiach, účinkoch a používaní príslušného prípravku musia byť úplne podporené výsledkami špecifických skúšaní uvedenými v žiadosti o povolenie uvádzať na trh.
2. Údaje a dokumenty, ktoré musia sprevádzať žiadosti o povolenie uvádzať na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. j) a 13 ods. 1, musia byť predkladané v súlade s nasledovnými ustanoveniami.
3. Pri vykonávaní všetkých veterinárnych klinických skúšok sa v plnej miere prihliada na podrobný protokol o skúšaní, ktorý sa písomne zaznamená ešte pred začatím daného skúšania. Na dobré podmienky pokusných zvierat dohliada veterinárny dohľad, pričom sa na ne v plnej miere prihliada už pri vypracovávaní protokolu akéhokoľvek skúšania a počas vykonávania samotného skúšania

Požadujú sa vopred stanovené systematické písomné postupy týkajúce sa organizácie, vykonania, zberu údajov, dokumentácie a overovania klinických skúšaní.

4. Pred začatím akéhokoľvek skúšania sa musí, po predchádzajúcom informovaní, získať a zdokladovať súhlas vlastníka zvierat, ktoré sa majú v rámci skúšania použiť. Vlastníkovi je nutné písomne oznámiť najmä tie dôsledky vyplývajúce z účasti zvierat na skúšaní, ktoré majú vplyv na následnú manipuláciu s liečenými zvieratami alebo na výrobu potravín z týchto zvierat. Súčasťou dokumentácie skúšania musí byť kópia tohto oznámenia, spolupodpísaná a datovaná vlastníkom zvierat.
5. Pokiaľ sa skúšanie nevykonáva ako slepé, na označovanie formulácií určených na použitie počas príslušných veterinárnych klinických skúšaní sa analogicky vzťahujú ustanovenia článkov 58, 59 a 60. Po označení však musia označenia v každom prípade obsahovať zreteľný a nezmazateľný výraz „určené výhradne pre klinické skúšanie“.

B. VŠEOBECNÉ POŽIADAVKY

1. Výber kmeňov očkovacích látok musí byť opodstatnený epizootickými údajmi.
2. V prípade skúšaní účinnosti vykonávaných v laboratóriu musí ísť o kontrolované skúšania, vrátane neliečených pokusných zvierat.

Vo všeobecnosti sa tieto skúšania podporujú skúšaniami vykonávanými za podmienok existujúcich v teréne, vrátane neliečených pokusných zvierat.

Všetky skúšobné postupy musia byť popísané s dostatočnou presnosťou a podrobnosťou tak, aby ich bolo možné zopakovať v rámci kontrolných skúšaní vykonávaných na požiadanie kompetentného orgánu. Výskumník je povinný predviesť platnosť všetkých použitých techník. Všetky výsledky sa predkladajú čo najpresnejším spôsobom.

Uvádzajú sa všetky dosiahnuté výsledky, či už priaznivé alebo nepriaznivé.

3. Účinnosť akéhokoľvek imunologického veterinárneho lieku sa preukazuje pre každú kategóriu každého živočíšneho druhu, pre ktorý sa odporúča očkovanie daným prípravkom, každou odporúčanou cestou podania a za použitia odporúčaného harmonogramu podávania. Zodpovedajúco sa vyhodnotí vplyv

▼B

pasívne nadobudnutých alebo materských protilátok na účinnosť akejkoľvek očkovacej látky.

4. Preukazuje sa účinok každej zo zložiek polyvalentných a kombinovaných imunologických veterinárnych liekov. Ak sa odporúča podávanie daného lieku v kombinácii alebo súčasne s iným veterinárnym liekom, musí sa preukázať ich kompatibilita.
5. Ak akýkoľvek liek predstavuje súčasť očkovacej schémy odporúčanej žiadateľom, preukazuje sa indukčný (priming) alebo podporný (booster) účinok alebo príspevok daného prípravku k účinnosti očkovacej schémy ako celku.
6. Použitá dávka musí byť odporúčaným množstvom daného lieku a musí obsahovať minimálny titer alebo účinnosť, pre ktorú bola príslušná žiadosť podaná.
7. Vzorka použitá na skúšanie účinnosti musí byť odobratá zo šarže alebo šarží vyrobených podľa výrobného procesu popísaného v žiadosti o povolenie uvádzať na trh.
8. V prípade diagnostických imunologických veterinárnych prípravkov podávaných zvieratám žiadateľ uvedie spôsob, akým sa majú reakcie na príslušný liek interpretovať.

C. LABORATÓRNE SKÚŠANIA

1. Preukazovanie účinnosti sa v zásade vykonáva za dobre kontrolovaných laboratórnych podmienok vyvolaním reakcie po podaní príslušného imunologického veterinárneho prípravku cieľovému zvieratú pri dodržaní odporúčaných podmienok používania. V miere, v ktorej je to možné, musia podmienky, za ktorých sa vyvolá reakcia, napodobňovať prirodzené podmienky infekcie, napríklad čo sa množstva organizmu vyvolávajúceho reakciu a cesty jeho podania týka.
2. Ak je to možné, uvedie a zdokumentuje sa imunitný mechanizmus (sprostredkovaný bunkami/humorálny, miestne/všeobecné triedy imunoglobulínu) vyvolaný po podaní príslušného imunologického veterinárneho prípravku cieľovým zvieratám odporúčanou cestou podania.

D. TERÉNNE SKÚŠKY

1. Výsledky laboratórnych skúšaní sa doplnia podpornými údajmi z terénnych štúdií, pokiaľ neexistuje riadne opodstatnenie toho, aby boli štúdie z terénu vynechané.
2. Ak účinnosť nemožno podporiť laboratórnymi skúšaniami, možno akceptovať vykonanie len skúšaní v teréne.

*ČASŤ 9***Údaje a dokumenty týkajúce sa skúšaní bezpečnosti a účinnosti imunologických veterinárnych prípravkov****A. ÚVOD**

Ako pri akejkoľvek inej vedeckej práci, spis štúdií bezpečnosti a účinnosti musí obsahovať úvod vymedzujúci predmet spisu a uvádzajúci skúšania, ktoré boli vykonané v súlade s časťami 7 a 8, ako aj súhrn, spolu s odkazmi na uverejnenú literatúru. Uvedie a rozoberie sa vynechanie akýchkoľvek skúšaní uvedených v častiach 7 a 8.

B. LABORATÓRNE ŠTÚDIE

Pri všetkých štúdiách sa uvádza nasledovné:

1. súhrn;
2. názov orgánu, ktorý štúdie vykonal;
3. podrobný protokol pokusu uvádzajúci popis použitých metód, zariadení a materiálov, údaje o druhoch, plemenách alebo líniiach zvierat, kategóriách zvierat, ich pôvod, ich totožnosť a počet a podmienky za ktorých boli chované a kŕmené (uvádzajúc, okrem iného, či vykazovali prítomnosť akýchkoľvek špecifických patogénov a/alebo špecifických protilátok, povahu a množstvo akýchkoľvek prísad obsiahnutých v krmive), dávkovanie, cestu podania, harmonogram a dátumy podania a popis použitých štatistických metód;
4. v prípade pokusných zvierat, či im bolo podané placebo alebo či neboli liečené;

▼B

5. všetky dosiahnuté všeobecné a individuálne pozorovania a výsledky (spolu s priemernými hodnotami a štandardnými odchýlkami), bez ohľadu na to, či sú priaznivé alebo nepriaznivé. Údaje musia byť popísané dostatočne podrobne na to, aby bolo možné kriticky ich vyhodnotiť nezávisle na ich interpretácii ich autorom. Prvotné nespracované údaje môžu byť predložené vo forme tabuliek. Výsledky môžu byť vysvetlené a znázornené sprievodnými reprodukciami záznamov, mikrofotografiami atď.
6. povaha, frekvencia a trvanie pozorovaných vedľajších účinkov;
7. počet zvierat stiahnutých predčasne zo skúšaní a dôvody takýchto stiahnutí;
8. štatistická analýza výsledkov, ak si ju príslušný program skúšaní vyžaduje, spolu s odchýlkou údajov;
9. výskyt a priebeh akýchkoľvek vracajúcich sa chorôb;
10. všetky údaje o liekoch (iných, ako tých, ktoré sú predmetom záznamov), ktoré bolo nutné podať počas štúdie;
11. objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, výsledkom ktorého sú závery o bezpečnosti a účinnosti príslušného lieku.

C. TERÉNNE SKÚŠKY

Údaje týkajúce sa štúdií v teréne musia byť dostatočne podrobné, aby umožňovali objektívne posúdenie. Musia obsahovať nasledovné:

1. súhm;
2. meno, adresa, funkcia a odborná spôsobilosť zodpovedného výskumníka;
3. miesto a dátum podania, meno a adresa vlastníka zvierat;
4. údaje zo skúšobného protokolu, popisujúce použité metódy, zariadenia a materiály, údaje ako cesta podania, harmonogram podávania, dávka, kategória zvierat, trvanie pozorovania, serologická reakcia a iné skúmania zvierat po podaní daného lieku;
5. v prípade pokusných zvierat, či im bolo podané placebo alebo či neboli liečené;
6. určenie totožnosti liečených a pokusných zvierat (hromadne alebo jednotlivo, podľa vhodnosti), ako napríklad druhy, plemená, plemenné skupiny, vek, hmotnosť, pohlavie, fyziologický stav;
7. stručný popis metódy chovu a kŕmenia, pričom sa uvádza zloženie a množstvo a povaha akýchkoľvek prísad obsiahnutých v krmivách;
8. všetky údaje o pozorovaniach, výkonnosti a výsledkoch (spolu s priemernými hodnotami a štandardnými odchýlkami); ak boli vykonané skúšania a merania jednotlivých zvierat, príslušné údaje sa zodpovedajúco označia;
9. všetky pozorovania a výsledky štúdií, či už priaznivé alebo nepriaznivé, spolu s úplným prehlásením o pozorovaniach a výsledkami objektívnych skúšaní účinnosti, potrebnými na posúdenie príslušného lieku; musia byť uvedené použité techniky, ako aj vysvetlenie dôležitosti akýchkoľvek odchýlok výsledkov;
10. účinok na výkonnosť zvierat (napr. nosnosť vajec, dojivosť a reprodukčná funkcia);
11. počet zvierat stiahnutých predčasne zo skúšaní a dôvody takýchto stiahnutí;
12. povaha, frekvencia a trvanie pozorovaných vedľajších účinkov;
13. výskyt a priebeh akýchkoľvek vracajúcich sa chorôb;
14. všetky údaje o liekoch (iných, ako tých, ktoré sú predmetom záznamov) podaných v dobe vyšetrovania, buď pred alebo súčasne so skúšaným liekom alebo počas doby pozorovania; údaje o akýchkoľvek pozorovaných interakciách;
15. objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, výsledkom ktorého sú závery o bezpečnosti a účinnosti príslušného lieku.

D. VŠEOBECNÉ ZÁVERY

Uvedú sa všeobecné závery vyplývajúce zo všetkých skúšaní vykonaných podľa častí 7 a 8. Musia obsahovať objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov,

▼B

výsledkom ktorého sú závery o bezpečnosti a účinnosti príslušného imunologickeho veterinárneho prípravku.

E. BIBLIOGRAFICKÉ ODKAZY

Podrobne sa uvedú bibliografické odkazy citované v súhrne uvedenom v oddiele A.



PRÍLOHA II

ČASŤ A

Zrušené smernice a ich následné zmeny a doplnenia (uvedené v článku 96)

Smernica Rady 81/851/EHS (Ú. v. ES L 317, 6.11.1981, s. 1)
 Smernica Rady 90/676/EHS (Ú. v. ES L 373, 31.12.1990, s. 15)
 Smernica Rady 90/677/EHS (Ú. v. ES L 373, 31.12.1990, s. 26)
 Smernica Rady 92/74/EHS (Ú. v. ES L 297, 13.10.1992, s. 12)
 Smernica Rady 93/40/EHS (Ú. v. ES L 214, 24.8.1993, s. 3)
 Smernica Komisie 2000/37/ES (Ú. v. ES L 139, 10.6.2000, s. 25)
 Smernica Rady 81/852/EHS (Ú. v. ES L 317, 6.11.1981, s. 16)
 Smernica Rady 87/20/EHS (Ú. v. ES L 15, 17.1.1987, s. 34)
 Smernica Rady 92/18/EHS (Ú. v. ES L 97, 10.4.1992, s. 1)
 Smernica Rady 93/40/EHS
 Smernica Komisie 1999/104/ES (Ú. v. ES L 3, 6.1.2000, s. 18)

ČASŤ B

Časové lehoty pre transpozíciu do vnútroštátneho práva (uvedené v článku 96)

Smernica	Najneskorší termín transpozície
Smernica 81/851/EHS	9. október 1983
Smernica 81/852/EHS	9. október 1983
Smernica 87/20/EHS	1. júl 1987
Smernica 90/676/EHS	1. január 1992
Smernica 90/677/EHS	20. marec 1993
Smernica 92/18/EHS	1. apríl 1993
Smernica 92/74/EHS	31. december 1993
Smernica 93/40/EHS	1. január 1995
	1. január 1998 (čl. 1.7)
Smernica 1999/104/ES	1. január 2000
Smernica 2000/37/ES	5. december 2001



PRÍLOHA III
TABUĽKA ZHODY

Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 1 body 1 a 2	čl. 1 body 1 a 2	čl. 1 ods. 1			
čl. 1 bod 3		čl. 1 ods. 2, 2. pomlčka			
čl. 1 bod 4	čl. 1, bod 3	čl. 1 ods. 1			
čl. 1 body 5 a 6		čl. 1 ods. 2, 3. a 4. pomlčka			
čl. 1 bod 7				čl. 1 ods. 2	
čl. 1 bod 8					čl. 1
čl. 1 bod 9		čl. 5, 3. pododsek, bod 8			
čl. 1 body 10 a 16		čl. 42b, 1. pododsek			
čl. 1 bod 17		čl. 50a ods. 1, 2. pododsek			
čl. 1 bod 18		čl. 16 ods. 1			
čl. 1 bod 19		čl. 18 ods. 1, poznámka pod čiarou			
čl. 2		čl. 2 ods. 1			
čl. 3 bod 1, 1. pododsek		čl. 2 ods. 2, 1. pomlčka			
čl. 3 bod 1, 2. pododsek		čl. 2 ods. 3			
čl. 3 bod 2				čl. 1 ods. 3	
čl. 3 body 3 a 4	čl. 1 body 4 a 5 a čl. 2 ods. 3	čl. 1 ods. 1			
čl. 3 bod 5		čl. 2 ods. 2, 3. pomlčka			



Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 3 bod 6		čl. 1 bod 4			
čl. 4 ods. 1				čl. 1 ods. 4	
čl. 4 ods. 2		čl. 3			
čl. 5		čl. 4 ods. 1, 1. pododsek			
čl. 6		čl. 4 ods. 2, 1. pododsek			
čl. 7		čl. 4 ods. 1, 2. pododsek			
čl. 8		čl. 4 ods. 1, 3. pododsek			
čl. 9		čl. 4 ods. 3, 1. pododsek			
čl. 10 ods. 1 a ods. 2, 1. a 2. pododsek		čl. 4 ods. 4, 1. a 2. pododsek			
čl. 10 ods. 2, 3. pododsek					čl. 2 ods. 1, 2. pododsek
čl. 11		čl. 4 ods. 4, 3. pododsek			
čl. 12 ods. 1		čl. 5, 1. pododsek			
čl. 12 ods. 2		čl. 5, 2. pododsek			
čl. 12 ods. 3 písm. a) až i)		čl. 5, 3. pododsek, body 1 až 9	čl. 1, 1. pododsek		
čl. 12 ods. 3 písm. j)		čl. 5, 3. pododsek, bod 10, 1. pododsek			
čl. 12 ods. 3 písm. k) až n)		čl. 5, 3. pododsek, body 11 až 14			
čl. 13 ods. 1		čl. 5, 3. pododsek, bod 10, 2. pododsek			
čl. 13 ods. 2			čl. 1, 2. pododsek		
čl. 14		čl. 5a			



Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 15 ods. 1		čl. 6			
čl. 15 ods. 2 a 3		čl. 7			
čl. 16					čl. 6
čl. 17 ods. 1					čl. 7 ods. 1
čl. 17 ods. 2					čl. 7 ods. 3
čl. 17 ods. 3					čl. 4, 2. pododsek
čl. 18					čl. 8
čl. 19					čl. 9
čl. 20, 1. odsek					čl. 2 ods. 3
čl. 20, 2. odsek					čl. 9
čl. 21		čl. 8			
čl. 22		čl. 8a			
čl. 23		čl. 9			
čl. 24		čl. 10			
čl. 25		čl. 5b			
čl. 26 ods. 1 a 2		čl. 12			
čl. 26 ods. 3		čl. 15 ods. 2			
čl. 27 ods. 1		čl. 14 ods. 1, 1. odsek			
čl. 27 ods. 2		čl. 14 ods. 1, 2. odsek			
čl. 27 ods. 3		čl. 14 ods. 2			

Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 27 ods. 4 a 5		čl. 14 ods. 3 a 4			
čl. 28		čl. 15 ods. 1			
čl. 29		čl. 13			
čl. 30		čl. 11			
čl. 31 ods. 1		čl. 16 ods. 1			
čl. 31 ods. 2		čl. 16 ods. 2	čl. 2		
čl. 31 ods. 3		čl. 16 ods. 3			
čl. 32 ods. 1		čl. 17 ods. 3			
čl. 32 ods. 2		čl. 17 ods. 1			
čl. 32 ods. 3		čl. 17 ods. 2			
čl. 32 ods. 4		čl. 17 ods. 4			
čl. 33		čl. 18			
čl. 34		čl. 19			
čl. 35		čl. 20			
čl. 36		čl. 21			
čl. 37		čl. 22 ods. 1			
čl. 38		čl. 22 ods. 2, 3 a 4			
čl. 39		čl. 23			
čl. 40		čl. 23a			
čl. 41		čl. 23b			



Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 42		čl. 23c			
čl. 43		čl. 22 ods. 5			
čl. 44		čl. 24			
čl. 45		čl. 25			
čl. 46		čl. 26			
čl. 47		čl. 28 ods. 1			
čl. 48		čl. 28 ods. 2			
čl. 49		čl. 28 ods. 3			
čl. 50		čl. 27			
čl. 51		čl. 27a			
čl. 52		čl. 29			
čl. 53		čl. 31			
čl. 54		čl. 32			
čl. 55 ods. 1		čl. 30 ods. 1, 1. a 2. pododsek			
čl. 55 ods. 2		čl. 30 ods. 1, 3. pododsek			
čl. 55 ods. 3		čl. 30 ods. 2			
čl. 56		čl. 33			
čl. 57					čl. 3
čl. 58 ods. 1 až 3		čl. 43			
čl. 58 ods. 4		čl. 47			

Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 59 ods. 1		čl. 44			
čl. 59 ods. 2		čl. 45			
čl. 59 ods. 3		čl. 47			
čl. 60		čl. 46			
čl. 61 ods. 1		čl. 48, 1. pododsek			
čl. 61 ods. 2		čl. 48, 2. pododsek			
čl. 61 ods. 3		čl. 48, 3. pododsek			
čl. 62		čl. 49, 1. pododsek			
čl. 63		čl. 50			
čl. 64 ods. 1					čl. 2 ods. 2
čl. 64 ods. 2					čl. 7 ods. 2
čl. 65 ods. 1		čl. 50a ods. 1, 1. a 3. pododsek			
čl. 65 ods. 2, 3 a 4		čl. 50a ods. 2, 3 a 4			
čl. 66		čl. 50b			
čl. 67		čl. 4 ods. 3, 3. pododsek			
čl. 68		čl. 1 ods. 5			
čl. 69		čl. 50c			
čl. 70		čl. 4 ods. 5			
čl. 71				čl. 4	
čl. 72		čl. 42e			

Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 73		čl. 42a			
čl. 74		čl. 42c			
čl. 75		čl. 42d			
čl. 76		čl. 42f			
čl. 77 ods. 1		čl. 42g			
čl. 77 ods. 2		čl. 42b			
čl. 78		čl. 42h			
čl. 79		čl. 42i			
čl. 80 ods. 1		čl. 34, 1. a 2. pododsek			
čl. 80 ods. 2				čl. 3 ods. 1	
čl. 80 ods. 3		čl. 34, 3. pododsek			
čl. 81 ods. 1		čl. 35			
čl. 81 ods. 2				čl. 3 ods. 2	
čl. 82				čl. 3 ods. 3	
čl. 83		čl. 36			
čl. 84		čl. 37			
čl. 85		čl. 38			
čl. 86					čl. 4, 1. pododsek
čl. 87		čl. 38a			
čl. 88			čl. 2a		



Táto smernica	Smer. 65/65/EEC	Smer. 81/851/EEC	Smer. 81/852/EEC	Smer. 90/677/EEC	Smer. 92/74/EEC
čl. 89		čl. 42j	čl. 2b		
čl. 90		čl. 39			
čl. 91		čl. 42			
čl. 92					čl. 5
čl. 93		čl. 24a			
čl. 94		čl. 40, 41 a 49, 2. pododsek			
čl. 95		čl. 4 ods. 2, 2. pododsek			
čl. 96	—	—	—	—	—
čl. 97	—	—	—	—	—
čl. 98	—	—	—	—	—
Príloha I			Príloha		
Príloha II	—	—	—	—	—
Príloha III	—	—	—	—	—