

Tento dokument slúži čisto na potrebu dokumentácie a inštitúcie nenesú nijakú zodpovednosť za jeho obsah

► B **SMERNICA 2001/82/ES EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY**
zo 6. novembra 2001,
ktorým sa ustanovuje Zákonník spoločenstva o veterinárnych liekoch
(Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 1)

Zmenené a doplnené:

		Úradný vestník		
		Č.	Strana	Dátum
► <u>M1</u>	Smernica Európskeho Parlamentu a Rady 2004/28/ES z 31. marca 2004	L 136	58	30.4.2004
► <u>M2</u>	Smernica Komisie 2009/9/ES z 10. februára 2009	L 44	10	14.2.2009
► <u>M3</u>	Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 470/2009 zo 6. mája 2009	L 152	11	16.6.2009
► <u>M4</u>	Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2009/53/ES z 18. júna 2009	L 168	33	30.6.2009
► <u>M5</u>	Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 596/2009 z 18. júna 2009	L 188	14	18.7.2009



**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 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 správnymi 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.
- (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.

⁽¹⁾ Ú. v. ES C 75, 15.3.2000, s. 11.

⁽²⁾ Stanovisko Európskeho parlamentu z 3. júla 2001 (zatiaľ neuverejnené 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

- (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 nezahody 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 nezahody, 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 terapeutickú 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 terapeutickú 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 reziduí.
- (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 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.

⁽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

- (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 akékoľvek 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 výrobkami 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 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.

▼B

- (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, názvoslovia 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 Komisiu⁽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⁾.
- (37) Komisia by mala mať splnomocnenie na prijímanie zmien potrebných na prispôbenie 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:

⁽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).

▼BHLAVA I
DEFINÍCIE*Článok 1*

Pre potreby tejto smernice sa pod nasledovnými výrazmi rozumie:

▼M12. *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.

▼B4. *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:*

Akákoľvek 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:*

Akákoľvek veterinárne prípravky podávané zvieratám s cieľom dosiahnuť aktívnu alebo pasívnu imunitu alebo diagnostikovať stav imunity.

▼M18. *Homeopatický veterinárny liek:*

Ľubovoľný 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.

▼ **M1**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 rezíduá 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⁾

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

▼ M1

19. Riziká spojené s používaním produktu:

- 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. *Vnútorý 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,

▼M1

protiinfekčnými, 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⁾;
 - b) inaktivované 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 ⁽²⁾, 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 neinaktivované 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 používania vyžaduje veterinárnu kontrolu a že sa prijímú všetky možné opatrenia, aby sa zabránilo nepovolenému používaniu týchto liekov pre iné zvieratá.

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 92, 7. 4. 1990, s. 42.

⁽²⁾ 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).

▼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 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 nezabavuje 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 nezahnuté 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 zvie-

⁽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.

▼B

ratám na základe povolenia uvedenia na trh príslušných liekov udele-
ného 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.

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

Ak je zviera dovezené a tretej krajiny alebo vyvezené do tretej krajiny
a v dôsledku toho podlieha osobitným hygienickým predpisom, členský
štát môže pre dané zvera povoliť používanie imunologického veterinár-
neho 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 uvede-
ných 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 zabez-
pečiť, 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 zviera:

- 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 ochore-
nie alebo na iné ochorenie; alebo
- c) ak nejestvuje nijaký liek uvedený v pododseku b) a v rámci limitov
vyplyvajúcich z právnych predpisov daného členského štátu, veteri-
nárny liek pripravený v čase potreby osobou, ktorá je podľa vnútro-
štátnej 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 nepárno-
kopytníkov veterinárom za predpokladu, že o tomto zvierati bolo vyhlá-

▼ M1

sené, v súlade s rozhodnutiami Komisie č. 93/623/EHS a 2000/68/ES, že nie je určené na porážku pre ľudskú spotrebu.

▼ M5

3. Odchylné od článku 11 vypracuje Komisia zoznam látok nevyhnutných na ošetrovanie nepárnokopytníkov, pre ktoré ochranná lehota nesmie byť kratšia ako šesť mesiacov podľa kontrolných mechanizmov ustanovených v rozhodnutiach 93/623/EHS a 2000/68/ES.

Toto opatrenie zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice jej doplnením sa prijme v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ 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 zviera 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.

▼ M5

Komisia však môže tieto špecifické ochranné lehoty upraviť. Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijímú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ M1

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 prístupní inšpekcii vykonávanej príslušnými orgánmi po dobu najmenej piatich rokov.
5. Bez toho, aby boli dotknuté ostatné ustanovenia tejto smernice, členské štáty prijímajú 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).

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;

▼ M1

- 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 výrobcom;
- j) výsledky:
 - farmaceutického skúšania (fyzikálno-chemických, biologických alebo mikrobiologických skúšok);
 - skúšok na neškodnosť a skúšok na reziduá;
 - predklinického a klinického skúšania;
 - 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 vyzoznenie 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 rezíduí.

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 gene-

▼ M1

rikám 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 prvotného 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.

▼ M5

Desaťročné obdobie stanovené v druhom pododseku sa však predĺži na 13 rokov v prípade veterinárneho lieku určeného pre ryby alebo včely alebo iné druhy určené Komisiou.

Toto opatrenie zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice jej doplnením sa prijme v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ M1

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

▼ M1

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 protirečiace právam súvisiacim s patentmi alebo osvedčeniami o dodatkovej ochrane pre lieky.

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. Hodnotiaci 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.

▼ M1*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;
- 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;

▼M1

- 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 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 súhrnom.

▼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, osobit-

▼ M1

nému, 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.

▼ M5

Ak sa to javí ako odôvodnené vo svetle nových vedeckých dôkazov, Komisia môže prispôbiť písmená b) a c) prvého pododseku. Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijímajú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ M1

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 povoľujú 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 v danom členskom štáte. V tomto prípade dotýčny 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, dotýčny členský štát odmieta 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

▼ M1

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 predložené 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 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,

▼M1

ak sa tento letáček 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.

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 rezíduí v daných veterinárnych liekoch.

Na požiadanie príslušného orgánu držiteľ povolenia na uvedenie na trh preukáže svoju technickú odbornosť vykonať implementáciu analytickej metódy zisťovania rezíduí 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 rezíduí 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

⁽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

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 uvedenia 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.

▼ M4*Článok 27b*

Komisia prijme príslušné opatrenia na preskúmanie zmien podmienok povolení na uvedenie na trh udelených v súlade s touto smernicou.

Komisia prijme tieto opatrenia v podobe vykonávacieho nariadenia. Toto opatrenie zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice jej doplnením sa prijme v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ M1*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 vyváženosti rizík 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 nenásleduje 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 rizík a prospechu veterinárneho lieku je podľa schválených podmienok používania nepriaznivá; ak sa žiadosť týka veterinárneho lieku určeného na zootecnické použitie, treba osobitne 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 reziduá, 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.

▼ **M1**

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.

Hodnotiaca 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 lieku, alebo v prípade potreby aktualizoval jestvujúcu hodnotiacu správu. Referenčný členský štát vypracuje alebo aktualizuje hodnotiacu správu do 90 dní od obdržania platnej žiadosti. Hodnotiaca 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 členským 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

▼ M1

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.

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.

▼ M1

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 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 poskytlí 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 členským štátom, Komisii 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;

▼ M1

- 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.

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 mimoriadnych 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

▼ M1

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.

▼ M4

▼ M5

Komisia prijme tieto opatrenia v podobe vykonávacieho nariadenia. Toto opatrenie zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice jej doplnením sa prijme v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ B

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.

▼M1

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.

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.

▼B

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.

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 upozorniť 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,

▼ B

— 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.

▼ M5

2. Komisia prijme každú zmenu a doplnenie, ktoré môžu byť potrebné na prispôbenie ustanovení odseku 1 s cieľom zohľadniť vedecký a technický pokrok.

Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijímú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ B*Článok 51***▼ M5**

Zásady a metodické pokyny správnej výrobnéj praxe pre veterinárne lieky uvedené v článku 50 písm. f) prijme Komisia v podobe smernice určenej členským štátom. Tieto opatrenia zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice jej doplnením sa prijímú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ B

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 vykonajú 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 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.

▼B*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 vykonávajú 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 výrobnéj 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

▼B

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.

Článok 56

Členské štáty zabezpečia plnenie povinností osôb s odbornou spôsobilosťou uvedených v článku 52, buď prostredníctvom vhodných správnych opatrení alebo tým, že stanovia, 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 súhrmom 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 výrobnej 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 výrobnej 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.

▼ M1*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 opatnosť pri skladovaní, ak existujú;
- h) podrobnosti, ktorých uvedenie je požadované podľa článku 26 ods. 1, ak existujú;
- i) osobitné upozornenia na opatnosť pri likvidácii nepoužitých liekov alebo odpadov z nich vzniknutých, ak existujú.

▼ M1

▼ M1*Článok 62*

Ak ustanovenia tohto záhlavia nie sú dodržiavané a formálne upozornenie adresované dotyčnej 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 ľudom, 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.

▼B

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 zaručujúci 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 vykonávajú 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 vykonávajú 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 výrobnéj dávky;
- d) prijaté alebo dodané množstvo;
- e) názov a adresa dodávateľa alebo príjemcu;

▼ B

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 vyzývajú 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 striktnějšíe 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 dohovorov Spojených národov o omamných a psychotropných látkach,
 - obmedzenia používania veterinárnych liekov vyplývajúce z práva spoločenstva;

▼ M5

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

Členské štáty však môžu udeliť výnimky z tejto požiadavky podľa kritérií stanovených Komisiou. Stanovovanie týchto kritérií, ktoré tvoria opatrenie zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice jej doplnením, sa prijímú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

Členské štáty môžu naďalej uplatňovať vnútroštátne ustanovenia až do:

- i) dátumu uplatnenia rozhodnutia prijatého v súlade v prvom pododsekom; alebo
- ii) 1. januára 2007, ak sa do 31. decembra 2006 neprijalo takéto 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 ošetrovanie 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 vykonajú 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.

▼ M5

3. Komisia prijme akékoľvek zmeny a doplnenia k zoznamu látok uvedenému v odseku 1.

Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijímajú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ 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;

▼B

- 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.
- 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 vývoz, 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 vykonajú 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 vyhovené akejkolvek 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 vyskytli 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.

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,

▼ M1

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 nežiaducích 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.

▼ M5

6. Komisia môže zmeniť a doplniť odsek 5 po zohľadnení skúseností získaných v rámci jeho uplatňovania.

Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijímú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ M1

7. Po udelení povolenia na uvedenie na trh môže držiteľ takého povolenia požiadať o zmenu období 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.

Členské štáty prijímú 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

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

▼B

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 vyhodnotenie údajov o dohľade nad bezpečnosťou veterinárnych liekov usúdi, že akékoľvek povolenie uvádzať na trh by sa malo odobrať, pozastaviť jeho platnosť, alebo zmeniť 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 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.

▼M5*Článok 79*

Komisia prijme každú zmenu a doplnenie, ktoré môžu byť potrebné na aktualizáciu článkov 72 až 78 s cieľom zohľadniť vedecký a technický pokrok.

Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijímajú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼B

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, 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 vykonávajú 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 výrobných praxi uvedené v článku 51, prípadne požiadavky ustanovené v záhlaví VII. Výrobca alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh podrobený inšpekcií 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 inšpekcií uvedenej v odseku 1.

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

▼ M1

5. Do 90 dní po inšpekcii uvedenej v odseku 1 bude výrobcovi vydané osvedčenie o správnej výrobnjej praxi, ak sa inšpekciou zistilo, že daný výrobca dodržiava zásady a metodické pokyny o správnej výrobnjej 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 výrobnjej 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 výrobnjej 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 uvádzať na trh a, kde je to vhodné, aj majiteľ povolenia na výrobu, predložili v súlade s postupmi stanovenými pre potreby povolenia uvádzať na trh dôkaz o kontrolných skúškaniach 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 uvádzať na trh imunologických veterinárnych prípravkov, aby príslušným orgánom odovzdal kópie všetkých správ o kontrolách podpísané osobou s odbornou spôsobilosťou podľa článku 53.

Majiteľ povolenia uvádzať 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 nezábaleného 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.

▼ M1

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 zootechnické použitie,

▼ B

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

▼ B*Článok 87*

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

HLAVA IX

STÁLY VÝBOR**▼ M5***Článok 88*

Komisia prijme akékoľvek zmeny a doplnenia potrebné na prispôbenie prílohy I s cieľom zohľadniť technický pokrok.

Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijímú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 89 ods. 2a.

▼ B*Článok 89*

1. Komisii pomáha Stály výbor pre veterinárne lieky pre prispôbovanie 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.

▼ M5

2a. Ak sa odkazuje na tento odsek, uplatňuje sa článok 5a ods. 1 až 4 a článok 7 rozhodnutia 1999/468/ES so zreteľom na jeho článok 8.

▼ 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.

▼ M5

4. Rokovací poriadok stáleho výboru 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.

▼ M1

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 odobrání povolení uvádzať na trh, zakázu 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 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

Akékoľvek 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.

▼B

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

▼M1

Rozhodnutia vydať 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.

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 spoločenstiev.

Článok 98

Táto smernica je adresovaná členským štátom.

▼ M2

PRÍLOHA I

**CHEMICKÉ, FARMACEUTICKÉ A ANALYTICKÉ POSTUPY, SKÚŠKY
BEZPEČNOSTI A REZÍDUIÍ, PREDKLINICKÉ A KLINICKÉ SKÚŠKY
V SÚVISLOSTI S TESTOVANÍM VETERINÁRNYCH LIEKOV**

OBSAH

ÚVOD A VŠEOBECNÉ ZÁSADY

HLAVA I

POŽIADAVKY NA VETERINÁRNE LIEKY INÉ, AKO SÚ IMUNOLOGICKÉ
VETERINÁRNE LIEKY

- ČASŤ 1: PREHĽAD DOKUMENTÁCIE
- A. ADMINISTRATÍVNE INFORMÁCIE
 - B. SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČOVANIE A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA
 - C. PODROBNÝ A KRITICKÝ SÚHRN
- ČASŤ 2: FARMACEUTICKÉ [FYZIKÁLNO-CHEMICKÉ, BIOLOGICKÉ ALEBO MIKROBIOLOGICKÉ INFORMÁCIE (KVALITA)]
- Základné zásady a požiadavky
- A. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ZLOŽKÁCH
 - 1. Kvalitatívne údaje
 - 2. Zvyčajná terminológia
 - 3. Kvantitatívne údaje
 - 4. Vývoj lieku
 - B. OPIS VÝROBNÉHO POSTUPU
 - C. KONTROLA VSTUPNÝCH SUROVÍN
 - 1. Všeobecné požiadavky
 - 1.1. Účinné látky
 - 1.1.1. Účinné látky uvedené v liekopisoch
 - 1.1.2. Účinné látky neuvedené v liekopisoch
 - 1.1.3. Fyzikálno-chemické vlastnosti, ktoré môžu ovplyvniť biodostupnosť
 - 1.2. Pomocné látky
 - 1.3. Systém uzáveru
 - 1.3.1. Účinná látka
 - 1.3.2. Konečný produkt
 - 1.4. Látky biologického pôvodu
 - D. KONTROLNÉ SKÚŠKY VYKONÁVANÉ POČAS MEDZISTUPŇOV VÝROBNÉHO PROCESU
 - E. KONTROLNÉ SKÚŠKY NA KONEČNOM PRODUKTE
 - 1. Všeobecné charakteristické vlastnosti konečného produktu
 - 2. Stanovenie totožnosti a obsahu účinnej(-ých) látky (látok)
 - 3. Stanovenie totožnosti a obsahu pomocných látok
 - 4. Skúšky bezpečnosti
 - F. STABILITNÉ SKÚŠKY
 - 1. Účinná(-é) látka (látky)
 - 2. Konečný produkt
 - G. ĎALŠIE INFORMÁCIE

▼ M2

- ČASŤ 3: SKÚŠKY BEZPEČNOSTI A REZÍDUÍ
- A. Skúšania bezpečnosti
- KAPITOLA I: VYKONÁVANIE SKÚŠOK
1. Presná identifikácia lieku a jeho účinnej(-ých) látky (látok)
 2. Farmakológia
 - 2.1. Farmakodynamika
 - 2.2. Farmakokinetika
 3. Toxikológia
 - 3.1. Toxicita po jednorazovom podaní
 - 3.2. Toxicita po opakovanom podaní
 - 3.3. Znášanlivosť u cieľových živočíšnych druhov
 - 3.4. Reprodukčná toxicita vrátane vývojovej toxicity
 - 3.4.1. Štúdie účinkov na reprodukciu
 - 3.4.2. Štúdia vývojovej toxicity
 - 3.5. Genotoxicita
 - 3.6. Karcinogenita
 - 3.7. Výnimky
 4. Iné požiadavky
 - 4.1. Osobitné štúdie
 - 4.2. Mikrobiologické vlastnosti rezíduí
 - 4.2.1. Možné účinky na črevnú flóru človeka
 - 4.2.2. Možné účinky na mikroorganizmy používané v priemyselnom spracovaní potravín
 - 4.3. Pozorovania uskutočnené na ľuďoch
 - 4.4. Vývoj rezistencie
 5. Bezpečnosť používateľa
 6. Hodnotenie environmentálneho rizika
 - 6.1. Hodnotenie environmentálneho rizika veterinárnych liekov, ktoré neobsahujú geneticky modifikované organizmy alebo z nich nepozostávajú
 - 6.2. Hodnotenie environmentálneho rizika veterinárnych liekov, ktoré obsahujú geneticky modifikované organizmy alebo z nich pozostávajú
- KAPITOLA II: PREDKLADANIE ÚDAJOV A DOKUMENTOV
- B. Skúšanie rezíduí
- KAPITOLA I: VYKONÁVANIE SKÚŠOK
1. Úvod
 2. Metabolizmus a kinetika rezíduí
 - 2.1. Farmakokinetika (absorpcia, distribúcia, metabolizmus, vylučovanie)
 - 2.2. Odbúravanie rezíduí
 3. Analytická metóda rezíduí
- KAPITOLA II: PREDKLADANIE ÚDAJOV A DOKUMENTOV
1. Identifikácia produktu
- ČASŤ 4: PREDKLINICKÉ A KLINICKÉ SKÚŠANIE
- KAPITOLA I: PREDKLINICKÉ POŽIADAVKY
- A. Farmakológia
- A.1. Farmakodynamika
 - A.2. Vývoj rezistencie

▼ M2

- A.3. Farmakokinetika
- B. Znášanlivosť u cieľových druhov zvierat

KAPITOLA II: KLINICKÉ POŽIADAVKY

- 1. Všeobecné zásady
- 2. Priebeh klinického skúšania

KAPITOLA III: ÚDAJE A DOKUMENTY

- 1. Výsledky predklinických skúšaní
- 2. Výsledky klinického skúšania

HLAVA II

POŽIADAVKY NA IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNE LIEKY

ČASŤ 1: PREHĽAD DOKUMENTÁCIE

- A. ADMINISTRATÍVNE INFORMÁCIE
- B. SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČOVANIE A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV
- C. PODROBNÝ A KRITICKÝ SÚHRN

ČASŤ 2: CHEMICKÉ, FARMACEUTICKÉ A BIOLOGICKÉ/MIKROBIOLOGICKÉ INFORMÁCIE (KVALITA)

- A. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ZLOŽKÁCH
 - 1. Kvalitatívne údaje
 - 2. Zvyčajná terminológia
 - 3. Kvantitatívne údaje
 - 4. Vývoj produktu
- B. OPIS VÝROBNÉHO PROCESU
- C. VÝROBA A KONTROLA VSTUPNÝCH SUROVÍN
 - 1. Vstupné suroviny uvedené v liekopise
 - 2. Vstupné suroviny neuvedené v liekopise
 - 2.1. Vstupné suroviny biologického pôvodu
 - 2.2. Vstupné suroviny nebiologického pôvodu
- D. KONTROLNÉ SKÚŠKY V PRIEBEHU VÝROBNÉHO PROCESU
- E. KONTROLNÉ SKÚŠKY NA KONEČNOM PRODUKTE
 - 1. Všeobecné charakteristické vlastnosti konečného produktu
 - 2. Totožnosť účinnej(-ých) látky (látok)
 - 3. Titer šarže alebo účinnosť
 - 4. Totožnosť a skúšanie adjuvansov
 - 5. Totožnosť a skúšanie pomocných zložiek
 - 6. Skúšky bezpečnosti
 - 7. Sterilita a skúška na čistotu
 - 8. Zvyšková vlhkosť
 - 9. Inaktivácia
- F. ROVNORODOSŤ JEDNOTLIVÝCH ŠARŽÍ
- G. SKÚŠKY STABILITY
- H. ĎALŠIE INFORMÁCIE

ČASŤ 3: SKÚŠANIE BEZPEČNOSTI

- A. ÚVOD A VŠEOBECNÉ POŽIADAVKY
- B. LABORATÓRNE POKUSY

▼ M2

1. Bezpečnosť podania jednej dávky
2. Bezpečnosť podania jednej dávky, ktorá spôsobí predávkovanie
3. Bezpečnosť opakovaného podania jednej dávky
4. Posúdenie rozmnožovacej výkonnosti
5. Posúdenie imunologických funkcií
6. Osobitné požiadavky na živé vakcíny
 - 6.1. Šírenie vakcinačného kmeňa
 - 6.2. Rozširovanie vo vakcinovanom zvierati
 - 6.3. Reverzia virulencie atenuovaných vakcín
 - 6.4. Biologické vlastnosti vakcinačného kmeňa
 - 6.5. Rekombinácia alebo výmena genomických segmentov kmeňov
7. Bezpečnosť používateľa
8. Štúdiá rezíduí
9. Interakcie
- C. TERÉNNE ŠTÚDIE
- D. HODNOTENIE ENVIRONMENTÁLNEHO RIZIKA
- E. HODNOTENIE POŽADOVANÉ PRI VETERINÁRNYCH LIEKOKCH, KTORÉ OBSAHUJÚ GENETICKY MODIFIKOVANÉ ORGANIZMY ALEBO Z NICH POZOSTÁVAJÚ

ČASŤ 4: SKÚŠANIE ÚČINNOSTI

KAPITOLA I

1. Všeobecné zásady
2. Vykonávanie pokusov

KAPITOLA II

- A. Všeobecné požiadavky
- B. Laboratórne pokusy
- C. Terénne pokusy

ČASŤ 5: ÚDAJE A DOKUMENTY

- A. ÚVOD
- B. LABORATÓRNE POKUSY
- C. TERÉNNE POKUSY

ČASŤ 6: BIBLIOGRAFICKÉ ODKAZY

HLAVA III

POŽIADAVKY NA OSOBITNÉ ŽIADOSTI O REGISTRÁCIU

1. Generické veterinárne lieky
2. Podobné biologické veterinárne lieky
3. Osvedčené veterinárne použitie
4. Kombinované veterinárne lieky
5. Žiadosti s informovaným súhlasom
6. Dokumentácia pri žiadostiach za výnimočných okolností
7. Kombinované žiadosti o registráciu

HLAVA IV

POŽIADAVKY NA ŽIADOSTI O REGISTRÁCIU PRE URČITÉ VETERINÁRNE LIEKY

1. IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNE LIEKY
2. HOMEOPATICKÉ VETERINÁRNE LIEKY

▼M2

ÚVOD A VŠEOBECNÉ ZÁSADY

1. Údaje a dokumenty pripojené k žiadosti o registráciu podľa článkov 12 až 13d sa predložia v súlade s požiadavkami ustanovenými v tejto prílohe a zohľadnia sa pokyny, ktoré uverejnila Komisia v Pravidlách týkajúcich sa liekov v Európskej únii, zväzok 6 B, Pokyny pre žiadateľov, Veterinárne lieky, Prezentácia a obsah dokumentácie.
2. Pri zostavovaní dokumentácie k žiadosti o registráciu musia žiadatelia tiež zohľadniť súčasný stav poznatkov veterinárnej medicíny a vedecké usmernenia týkajúce sa kvality, bezpečnosti a účinnosti veterinárnych liekov, ktoré uverejnila Európska agentúra pre lieky (ďalej len „agentúra“), ako aj iné farmaceutické usmernenia Spoločenstva, ktoré uverejnila Komisia v rôznych zväzkoch Pravidiel týkajúcich sa liekov v Európskej únii.
3. Na veterinárne lieky iné, ako sú imunologické veterinárne lieky, sa uplatňujú všetky príslušné monografie vrátane všeobecných monografií a všeobecných kapitol Európskeho liekopisu, pokiaľ ide o časť dokumentácie (farmaceutická) týkajúcej sa kvality (fyzikálno-chemické, biologické alebo mikrobiologické skúšania). Na imunologické veterinárne lieky sa uplatňujú všetky príslušné monografie vrátane všeobecných monografií a všeobecných kapitol Európskeho liekopisu, pokiaľ ide o časť dokumentácie týkajúcej sa kvality, bezpečnosti a účinnosti.
4. Výrobný postup musí spĺňať požiadavky smernice Komisie 91/412/EHS ⁽¹⁾, ktorou sa ustanovujú zásady a pokyny týkajúce sa správnej výrobnéj praxe veterinárnych liečiv a zásady a pokyny k SVP (správna výrobná prax), uverejnené Komisiou v Pravidlách týkajúcich sa liekov v Európskej únii, zväzok 4.
5. V žiadosti sa uvádzajú všetky informácie, ktoré sú rozhodujúce pre hodnotenie príslušného veterinárneho lieku, či už sú pre liek priaznivé alebo nepriaznivé. Uvedú sa najmä všetky významné údaje týkajúce sa akýchkoľvek nedokončených alebo prerušených skúšaní a pokusov týkajúcich sa daného veterinárneho lieku.
6. Farmakologické, toxikologické skúšania, ako aj skúšania bezpečnosti a rezíduí sa vykonajú v súlade s ustanoveniami súvisiacimi so správnou laboratórnou praxou (SLP) ustanovenou v smerniciach Európskeho parlamentu a Rady 2004/10/ES ⁽²⁾ a 2004/9/ES ⁽³⁾.
7. Členské štáty zabezpečia, aby sa všetky pokusy na zvieratách vykonávali v súlade so smernicou Rady 86/609/EHS ⁽⁴⁾.
8. Na účely monitorovania hodnotenia pomeru riziko/výhody sa má každá nová informácia, ktorá nie je v pôvodnej žiadosti, a všetky informácie týkajúce sa dohľadu nad liekmi (farmakobdelosti) predložiť príslušnému orgánu. Po vydaní registrácie sa každá zmena obsahu v dokumentácii predkladá príslušným orgánom v súlade s požiadavkami nariadení Komisie (ES) č. 1084/2003 ⁽⁵⁾ alebo (ES) č. 1085/2003 ⁽⁶⁾ týkajúcich sa veterinárnych liekov povolených podľa formulácie článku 1 uvedených nariadení.
9. Hodnotenie environmentálneho rizika spojené s prepustením veterinárnych liekov, ktoré obsahujú geneticky modifikované organizmy (GMO) alebo z nich pozostávajú v zmysle článku 2 smernice Európskeho parlamentu a Rady 2001/18/ES ⁽⁷⁾, sa predloží v dokumentácii. Informácie sa predložia v súlade s ustanoveniami smernice 2001/18/ES a nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ⁽⁸⁾ a zohľadnia sa usmernenia, ktoré uverejnila Komisia.
10. V prípadoch žiadostí o registráciu veterinárnych liekov určených pre živočíšne druhy alebo indikácie, predstavujúcich menšie trhové sektory, sa môže uplatňovať flexibilnejší prístup. V týchto prípadoch by sa mali zohľadniť príslušné vedecké usmernenia a/alebo vedecké poradenstvo.

Táto príloha je rozdelená do štyroch častí:

V hlave I sa opisujú štandardizované požiadavky pre žiadosti týkajúce sa veterinárnych liekov iných, ako sú imunologické veterinárne lieky.

V hlave II sa opisujú štandardizované požiadavky pre žiadosti týkajúce sa imunologických veterinárnych liekov.

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 228, 17.8.1991, s. 70.

⁽²⁾ Ú. v. EÚ L 50, 20.2.2004, s. 44.

⁽³⁾ Ú. v. EÚ L 50, 20.2.2004, s. 28.

⁽⁴⁾ Ú. v. ES L 358, 18.12.1986, s. 1.

⁽⁵⁾ Ú. v. EÚ L 159, 27.6.2003, s. 1.

⁽⁶⁾ Ú. v. EÚ L 159, 27.6.2003, s. 24.

⁽⁷⁾ Ú. v. ES L 106, 17.4.2001, s. 1.

⁽⁸⁾ Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1.

▼ **M2**

V hlave III sa opisujú osobitné typy dokumentácie a požiadaviek týkajúcich sa povolenia na umiestnenie na trh.

V hlave IV sa opisujú požiadavky na dokumentáciu pre osobitné typy veterinárnych liekov.

HLAVA I

**POŽIADAVKY NA VETERINÁRNE LIEKY INÉ, AKO SÚ
IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNE LIEKY**

Nasledujúce požiadavky sa uplatňujú na veterinárne lieky iné, ako sú imunologické veterinárne lieky, okrem prípadov, ak je stanovené inak v hlave III.

ČASŤ 1: *PREHLAD DOKUMENTÁCIE*

A. ADMINISTRATÍVNE INFORMÁCIE

Veterinárny liek, ktorý je predmetom žiadosti, sa identifikuje názvom a názvom účinnej(-ých) látky (látok), spolu so silou, liekovou formou, spôsobom a cestou podania [pozri článok 12 ods. 3 písm. f) smernice] a opisom jeho obchodnej úpravy vrátane balenia, označenia a písomnej informácie pre používateľa [pozri článok 12 ods. 3 písm. l) smernice].

Meno a adresa žiadateľa sa uvedie spolu s názvami a adresami výrobcov a miest zapojených do jednotlivých stupňov výroby, skúšania a prepustenia [vrátane výrobcu konečného produktu a výrobcu (výrobcov) účinnej(-ých) látky (látok)] a v prípade potreby aj s menom a adresou dovozcu.

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

K administratívnym informáciám 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 súhrnov charakteristických vlastností lieku podľa článku 14, tak ako ich schválili členské štáty, a zoznam krajín, v ktorých bola odovzdaná alebo zamietnutá žiadosť o registráciu.

B. SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČOVANIE A PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

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

Návrh textu na označenie vnútorného a vonkajšieho obalu sa poskytne v súlade s hlavou V tejto smernice, spolu s písomnou informáciou pre používateľa v prípade, že sa vyžaduje podľa článku 61. Žiadateľ tiež poskytne jeden alebo viacero vzorov vonkajších obalov alebo vzorov predajných obalov v konečnej(-ých) úprave (úpravách) príslušného veterinárneho lieku v aspoň jednom z úradných jazykov Európskej únie. Predajný vzor obalu sa môže poskytnúť v čierno-bielej forme a elektronickou cestou v prípade získania predošlého súhlasu od príslušného orgánu.

C. PODROBNÝ A KRITICKÝ SÚHRN

V súlade s článkom 12 ods. 3 sa predloží podrobný a kritický súhrn týkajúci sa výsledkov farmaceutických (fyzikálno-chemických, biologických alebo mikrobiologických) skúšok, výsledkov skúšok bezpečnosti a reziduí, výsledkov predklinických a klinických skúšok a výsledkov skúšok hodnotiacich možné riziká, ktoré majú veterinárne lieky na životné prostredie.

Každý podrobný a kritický súhrn sa pripraví na základe vedeckých poznatkov v čase podania žiadosti. Súhrn musí obsahovať hodnotenie rôznych skúšok a pokusov, ktoré sa nachádzajú v registračnej dokumentácii týkajúcej sa povolenia na umiestnenie na trh, a musí sa zameriavať na všetky relevantné body týkajúce sa hodnotenia kvality, bezpečnosti a účinnosti veterinárneho lieku. V súhrne sa uvedú podrobné výsledky predložených skúšok a pokusov a presné bibliografické odkazy.

Všetky dôležité údaje sa zhrnú v dodatku, vždy keď je to možné, v tabuľkách alebo grafickej podobe. V podrobnom a kritickom súhrne a v dodatku musia byť presné odkazy na údaje obsiahnuté v základnej dokumentácii.

V podrobnom a kritickom súhrne sa uvedie podpis a dátum a pripoja sa údaje o vzdelaní, odbornej príprave a pracovných skúsenostiach autora. Uvedie sa profesionálny vzťah autora k žiadateľovi.

▼M2

V prípade, že sa do lieku na humánne použitie zahrnú účinná látka v súlade s požiadavkami prílohy I k smernici Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES⁽¹⁾, môže v prípade potreby celkový súhrn kvalitatívnych údajov stanovený v module 2 v oddiele 2.3 uvedenej prílohy nahradiť súhrn týkajúci sa dokumentácie o účinnej látke alebo lieku.

Ak príslušný orgán verejne vyhlásil, že chemické, farmaceutické a biologické/mikrobiologické údaje o konečnom produkte môžu byť do dokumentácie zahrnuté iba vo formáte – spoločný technický dokument (CTD), môže sa podrobný a kritický súhrn výsledkov farmaceutického skúšania predložiť vo formáte celkového súhrnu kvalitatívnych údajov.

V prípade žiadostí pre živočíšne druhy alebo indikácie predstavujúcich menšie trhové sektory sa môže formát celkového súhrnu kvalitatívnych údajov použiť bez predchádzajúceho súhlasu príslušného orgánu.

**ČASŤ 2: FARMACEUTICKÉ [FYZIKÁLNO-CHEMICKÉ, BIOLOGICKÉ
ALEBO MIKROBIOLOGICKÉ INFORMÁCIE (KVALITA)]**

Základné zásady a požiadavky

Údaje a dokumenty pripojené k žiadosti o povolenie na umiestnenie na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. j) prvej zarážky sa predložia v súlade s požiadavkami uvedenými ďalej.

Pokiaľ ide o účinnú(-é) látku (látky) a konečný veterinárny produkt, farmaceutické (fyzikálno-chemické, biologické alebo mikrobiologické) informácie zahŕňajú údaje o výrobnom procese, charakteristikách a vlastnostiach, o postupoch a požiadavkách na kontrolu kvality, o stabilitných skúškach, ako aj opis zloženia, vývoja a podoby veterinárneho produktu.

Uplatňujú sa všetky monografie vrátane všeobecných monografií a všeobecných kapitol Európskeho liekopisu, prípadne liekopisu členského štátu.

Všetky skúšobné postupy musia spĺňať kritériá analýzy a kontroly kvality vstupných surovín a konečného produktu a mali by zohľadniť zavedené usmernenia a požiadavky. Poskytnú sa výsledky validačných štúdií.

Všetky skúšobné postupy musia byť opísané s dostatočnou presnosťou a podrobnosťou tak, aby ich bolo možné zopakovať v rámci skúšok kontroly vykonávaných na požiadanie príslušného orgánu; adekvátne sa opíše každý špeciálny prístroj a každé zariadenie, ktoré sa použije, a môže sa pripojiť aj nářes. Zloženie laboratórných činidiel sa doplní, ak je to potrebné, spôsobom ich prípravy. V prípade skúšobných postupov uvedených v Európskom liekopise alebo v liekopise príslušného členského štátu sa tento opis môže nahradiť presným odkazom na príslušný liekopis.

Prípadne sa použije chemický a biologický referenčný materiál z Európskeho liekopisu. V prípade, že sa použijú iné referenčné materiály a štandardy, je potrebné ich určiť a podrobne opísať.

V prípadoch, v ktorých sa do lieku na humánne použitie zahrnú účinná látka v súlade s požiadavkami prílohy I k smernici 2001/83/ES, môžu v prípade potreby chemické, farmaceutické a biologické/mikrobiologické informácie stanovené v module 3 uvedenej smernice nahradiť dokumentáciu týkajúcu sa účinnej látky alebo konečného produktu.

Chemické, farmaceutické a biologické/mikrobiologické údaje o účinnej látke alebo konečnom produkte môžu byť do dokumentácie zahrnuté v formáte CTD (CDT – spoločný technický dokument) iba v prípade, ak takúto možnosť príslušný orgán verejne vyhlásil.

V prípade akejkoľvek žiadosti pre živočíšne druhy alebo indikácie predstavujúce menšie trhové sektory sa môže formát CTD použiť bez predchádzajúceho súhlasu príslušného orgánu.

A. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ZLOŽKÁCH

1. Kvalitatívne údaje

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

— účinnej(-ých) látky (látok),

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67.

▼ M2

- zložiek pomocných látok, bez ohľadu na ich pôvod alebo použité množstvo, vrátane farbív, konzervačných látok, prídavných látok, stabilizátorov, zahusťovacích látok, emulgátorov, chuťových a aromatických látok,
- zložiek na vonkajšie obalenie veterinárnych liekov, ako sú kapsule, želatínové kapsule, určené na prehĺtnutie alebo iné podanie zvieratám.

Tieto údaje sa doplnia o všetky dôležité informácie týkajúce sa primárneho balenia, prípadne, ak je to potrebné, aj sekundárneho balenia, a v prípade potreby aj spôsob jeho uzatvárania spolu s podrobnosťami o príslušenstve, pomocou ktorého sa liek používa alebo podáva a ktoré sa dodáva spolu s liekom.

2. Zvyčajná terminológia

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

- v prípade zložiek uvedených v Európskom liekopise alebo, ak v ňom daná zložka 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 zložiek medzinárodný generický názov (INN) odporúčaný Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO), ktorý môže byť sprevádzaný ďalším generickým názvom, alebo, ak to nie je možné, presné vedecké označenie, zložky bez medzinárodného generického názvu alebo presného vedeckého označenia sa opisujú vyhlásením o tom, ako a z čoho boli pripravené, doplnené v prípade potreby ďalšími dôležitými údajmi,
- v prípade farbív označenie kódom „E“ priradeným k týmto farbivám smernicou Rady 78/25/EHS⁽¹⁾.

3. Kvantitatívne údaje

3.1. Na uvedenie „kvantitatívnych údajov“ o všetkých účinných látkach veterinárnych liekov je potrebné v závislosti od danej liekovej formy uviesť pre každú účinnú látku hmotnosť alebo počet jednotiek biologickej účinnosti na jednotku dávky alebo jednotku hmotností alebo objemu.

Jednotky biologickej účinnosti sa použijú pri látkach, ktoré sa nemôžu definovať chemicky. V prípadoch, keď bola Svetovou zdravotníckou organizáciou definovaná jednotka biologickej účinnosti, použije sa táto jednotka. V prípade, že medzinárodná jednotka nebola definovaná, jednotky biologickej účinnosti sa vyjadria takým spôsobom, aby sa poskytli jednoznačné informácie o účinnosti použitej látky, v prípade potreby sa použijú jednotky Európskeho liekopisu.

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

- v prípade jednodávkových liekov: hmotnosť alebo jednotky biologickej účinnosti každej účinnej látky v jednodávkovom balení, zohľadňujúc v prípade potreby použiteľný objem produktu po rekonštitúcii,
- v prípade veterinárnych liekov, ktoré sa podávajú po kvapkách: hmotnosť alebo jednotky biologickej účinnosti každej účinnej látky v jednej kvapke alebo v počte kvapiek, ktorý zodpovedá 1 ml alebo 1 g lieku,
- v prípade sirupov, emulzií, granulovaných liekov a iných liekových foriem, ktoré sa podávajú v meraných množstvách: hmotnosť alebo jednotky biologickej účinnosti každej účinnej látky na merané množstvo.

3.2. Účinné látky vo forme zlúčenín alebo derivátov sa kvantitatívne opisujú prostredníctvom ich celkovej hmotnosti a, ak je to potrebné alebo dôležité, prostredníctvom hmotnosti účinnej jednotky alebo jednotiek molekuly.

3.3. Pri veterinárnych liekoch obsahujúcich účinnú látku, ktorá je po prvý raz predmetom žiadosti o registráciu v ktoromkoľvek členskom štáte, kvantitatívne zloženie účinnej látky, ktorá je soľou alebo hydrátom, sa systematicky vyjadruje celkovou hmotnosťou účinnej jednotky alebo jednotiek molekuly. Všetky následne povolené veterinárne lieky v členských štátoch majú mať kvantitatívne zloženie uvedené pre tú istú účinnú látku rovnakým spôsobom.

4. Vývoj lieku

Poskytne sa vysvetlenie, pokiaľ ide o výber zloženia, zložky, primárne balenie, možné sekundárne balenie, v prípade potreby vonkajší obal, predpokladanú

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 11, 14.1.1978, s. 18.

▼M2

funkciu pomocných látok v konečnom produkte a metódu výroby konečného produktu. Toto vysvetlenie musí byť podporené vedeckými údajmi o vývoji daného lieku. Musí sa uviesť akýkoľvek prebytok spolu s jeho zdôvodnením. Mikrobiologické vlastnosti (mikrobiologická čistota a antimikrobiálna aktivita) a návod na použitie musia dokázať vhodnosť použitia veterinárneho lieku, tak ako je uvedené v dokumentácii k žiadosti o registráciu.

B. OPIS VÝROBNÉHO POSTUPU

Uvedie sa názov, adresa a miera zodpovednosti každého výrobcu a každého navrhovaného miesta výroby alebo zariadenia zahrnutého vo výrobe a testovaní.

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

Na tento účel musí opis 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 homogenitu konečného produktu,
- aktuálne výrobné zloženie s kvantitatívnymi údajmi o všetkých použitých látkach, množstvách pomocných látok, ktoré sa môžu uvádzať približne, pokiaľ to vyžaduje lieková forma, uvedenie všetkých látok, ktoré sa môžu stratiť počas výroby, označenie a zdôvodnenie použitia akéhokoľvek prebytku,
- vymenovanie stupňov výroby, v ktorých sa odoberajú vzorky pre kontrolné skúšky počas výrobného procesu, a aplikované limity v prípade, že ostatné údaje v dokumentoch priložených k žiadosti ukazujú nevyhnutnosť týchto skúšok pre kontrolu kvality konečného produktu,
- experimentálne validačné štúdie výrobného procesu a v prípade potreby schému validácie procesu výrobných šarží,
- v prípade sterilných liekov, pri ktorých sa používajú neliekopisné štandardné sterilizačné podmienky, údaje o použitých sterilizačných procesoch a/alebo aseptických postupoch.

C. KONTROLA VSTUPNÝCH SUROVÍN**1. Všeobecné požiadavky**

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

Dokumentácia musí zahŕňať špecifikácie a informácie o skúškach, ktoré sa vykonávajú v rámci kontroly kvality všetkých šarží surovín.

Rutinné skúšky každej šarže vstupných surovín sa vykonávajú podľa toho, ako sú uvedené v žiadosti o registráciu. Ak sa použijú iné skúšky ako tie, ktoré sú uvedené v príslušnom liekopise, musí sa predložiť dôkaz o tom, že vstupné suroviny spĺňajú požiadavky na kvalitu daného liekopisu.

V prípade, že Európske riaditeľstvo pre kvalitu liečiv a zdravotnej starostlivosti vydalo pre vstupnú surovinu, účinnú látku alebo pomocnú látku certifikát vhodnosti, predstavuje tento certifikát odkaz na príslušnú monografiu Európskeho liekopisu.

V prípade odvolania sa na certifikát vhodnosti výrobca vydá žiadateľovi písomnú záruku, že výrobný postup nebol pozmenený od vydania certifikátu vhodnosti Európskym riaditeľstvom pre kvalitu liečiv a zdravotnej starostlivosti.

Certifikáty analýzy sa pre vstupné suroviny vydajú s cieľom preukázať zhodu s určenými špecifikáciami.

1.1. Účinné látky

Uvedie sa názov, adresa a miera zodpovednosti každého výrobcu a každého navrhovaného miesta výroby alebo zariadenia zahrnutého do výroby a skúšania účinnej látky.

Pre presne definované účinné látky môže výrobca účinnej látky alebo žiadateľ požiadať, aby nasledujúce informácie priamo výrobca účinnej látky predložil ako samostatný dokument príslušným orgánom ako základnú dokumentáciu účinnej látky (ASMF):

- a) podrobný opis výrobného procesu;

▼ **M2**

- b) opis kontroly kvality počas výroby;
- c) opis validácie procesu.

V tomto prípade však výrobca poskytne žiadateľovi všetky údaje, ktoré môžu byť pre neho nevyhnutné vzhľadom na prevzatie zodpovednosti za veterinárny liek. Výrobca písomne potvrdí žiadateľovi, že zabezpečí rovnorodosť jednotlivých šarží a nebude meniť výrobný proces alebo výrobné parametre bez toho, aby informoval žiadateľa. Dokumenty a údaje týkajúce sa takejto žiadosti o zmenu sa doručia príslušným orgánom, taktiež sa poskytnú žiadateľovi, v prípade, že sa týkajú povolenej časti základnej dokumentácie účinnej látky (AP ASMF).

V prípade, že certifikát vhodnosti nie je k dispozícii, poskytnú sa taktiež doplňujúce informácie o metódach výroby, kontrole kvality a nečistotách, ako aj dôkaz o molekulárnej štruktúre:

1. Informácie o výrobnom postupe zahŕňajú opis výrobného postupu účinnej látky, ku ktorému sa žiadateľ pri výrobe účinnej látky zaväzuje. Uvedú sa všetky suroviny potrebné na výrobu účinnej(-ých) látky (látok), s určením, v ktorom stupni výroby sa každá surovina použije. Poskytnú sa informácie o kvalite a kontrole týchto surovín. Poskytnú sa informácie preukazujúce, že tieto suroviny zodpovedajú normám primeraným k ich určenému použitiu.
2. Informácie o kontrole kvality zahŕňajú testy (vrátane prijateľných kritérií) vykonané na každom kritickom stupni, informácie o kvalite a kontrole medzi-produktov a validácii procesov a/alebo hodnotiace štúdie. Taktiež v prípade potreby zahŕňajú validačné údaje analytických metód uplatnených pri stanovení účinných látok.
3. Informácie o nečistotách budú poukazovať na predpokladateľné nečistoty spoločne s úrovňami a povahou sledovaných nečistôt. Tieto informácie budú v prípade potreby tiež obsahovať údaje o bezpečnosti týchto nečistôt.
4. Pokiaľ ide o biotechnologické veterinárne lieky, zahrnie sa v dôkazoch o molekulárnej štruktúre schematická sekvencia aminokyselín a relatívna molekulová hmotnosť.

1.1.1. Účinné látky uvedené v liekopisoch

Na všetky účinné látky uvedené v Európskom liekopise sa vzťahujú všeobecné aj špecifické monografie uvedené v uvedenom liekopise.

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 tomto prípade sa opis analytických metód a postupov môže v každom príslušnom oddiele nahradiť podrobným odkazom na príslušný liekopis.

V prípadoch, že je špecifikácia uvedená v monografii Európskeho liekopisu alebo v národnom liekopise členského štátu z hľadiska zabezpečenia kvality danej látky nepostačujúca, môžu príslušné orgány požiadať žiadateľa o vhodnejšie špecifikácie vrátane limitov špecifických nečistôt s uznanými skúšobnými postupmi.

Príslušné orgány informujú orgány zodpovedné za príslušný liekopis. Držiteľ povolenia na umiestnenie na trh poskytne orgánom zodpovedným za daný liekopis údaje o údajných nedostatkoch a uplatňovaných dodatočných špecifikáciách.

V prípade, že neexistuje monografia Európskeho liekopisu pre účinnú látku a účinná látka je opísaná v liekopise členského štátu, môže sa uplatniť liekopis členského štátu.

V prípadoch, keď účinná látka nie je opísaná ani v Európskom liekopise, ani v liekopise členského štátu, môže sa uznať aj zhoda s liekopisnou monografiou tretej krajiny, ak sa preukáže jej vhodnosť. V tomto prípade žiadateľ predloží kópiu monografie a v prípade potreby k nej priloží preklad. Predložila sa údaje s cieľom preukázať, že v rámci monografie je možné adekvátne kontrolovať kvalitu účinnej látky.

1.1.2. Účinné látky neuvedené v liekopisoch

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

- a) názov zložky, ktorá spĺňa požiadavky z oddielu A bodu 2 sa doplní o všetky obchodné a vedecké synonymá;

▼ **M2**

- b) definícia látky, ktorá je podobná definícii, ktorá sa používa v Európskom liekopise, sa doplní akýmkoľvek potrebným vysvetľujúcim dôkazom, najmä takým, ktorý sa týka molekulárnej štruktúry. V prípade, že sa látky dajú opísať iba spôsobom ich výroby, opis musí byť dostatočne podrobný, aby charakterizoval látku, ktorá je stála aj zložením, aj účinkami;
- c) metódy identifikácie možno opísať vo forme úplných výrobných techník používaných na výrobu danej látky a vo forme skúšok, ktoré by sa mali vykonávať rutinne;
- d) skúšky na čistotu sa opisujú vo vzťahu ku každej očakávanej nečistote, 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 stabilitu príslušného lieku alebo skresliť výsledky analýz;
- e) skúšky a limity kontrolných parametrov týkajúcich sa hotového lieku, ako sú veľkosť častíc a sterilita, by mali byť príslušné metódy v prípade potreby opísané a zvalidované;
- f) v prípade zložených látok rastlinného alebo živočíšneho pôvodu je nutné rozlišovať medzi prípadom, keď 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.

Týmito údajmi sa preukazuje, že navrhovaný súbor skúšobných postupov je dostatočný na kontrolu kvality účinných látok z určeného zdroja.

1.1.3. Fyzikálno-chemické vlastnosti, ktoré môžu ovplyvniť biodostupnosť

V prípade, že biodostupnosť daného veterinárneho lieku závisí od nasledujúcich informácií, tieto musia byť súčasťou všeobecného opisu 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,
- hydratácia,
- rozdeľovací koeficient olej/voda,
- hodnoty pK/pH.

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

1.2. Pomocné látky

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

Pomocné látky spĺňajú požiadavky príslušnej monografie Európskeho liekopisu. V prípade, že takáto monografia neexistuje, je možné odkazovať na liekopis členského štátu. V prípade, že takáto monografia neexistuje, je možné odkazovať na liekopis tretej krajiny. V takomto prípade sa musí preukázať vhodnosť tejto monografie. V prípade potreby sa k požiadavkám monografie doplnia dodatočné skúšky kontrolných parametrov, ako sú veľkosť častíc, sterilita a zvyškové rozpúšťadlá. V prípade, že neexistuje liekopisná monografia, navrhnu a zdôvodnia sa špecifikácie. Uplatňujú sa požiadavky na špecifikácie účinných látok stanovené v oddiele 1.1.2 [písmená a) až e)]. Uvedú sa navrhované metódy a ich podporné validačné údaje.

Farbivá, ktoré sú súčasťou veterinárnych liekov, musia spĺňať požiadavky smernice 78/25/EHS okrem určitých veterinárnych liekov na miestne použitie, ako sú insekticídne obojky a štítky do uší, pri ktorých je použitie iných farieb oprávnené.

Farbivá musia spĺňať kritériá čistoty stanovené v smernice Komisie 95/45/ES ⁽¹⁾.

Pre nové pomocné látky, teda pomocné látky po prvý raz použité vo veterinárnom lieku alebo pri novom spôsobe jeho podávania, sa poskytnú údaje o ich výrobe, charakterizácii a kontrolách, s odkazmi na podporné údaje o bezpečnosti, a to klinickej i neklinickej.

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 226, 22.9.1995, s. 1.

▼ **M2**1.3. *Systém uzáveru*

1.3.1. Účinná látka

Poskytnú sa informácie o systéme uzáveru nádoby s účinnou látkou. Úroveň požadovaných informácií sa určí v závislosti od fyzikálneho skupenstva účinnej látky (kvapalnú, pevnú).

1.3.2. Konečný produkt

Poskytnú sa informácie o systéme uzáveru nádoby s konečným produktom. Úroveň požadovaných informácií sa určí v závislosti od spôsobu podania veterinárneho lieku a fyzikálneho skupenstva formy dávky (kvapalnú, pevnú).

Obalový materiál spĺňa požiadavky príslušnej monografie Európskeho liekopisu. V prípade, že takáto monografia neexistuje, je možné vykonať odkaz na liekopis členského štátu. V prípade, že takáto monografia neexistuje, je možné vykonať odkaz na liekopis tretej krajiny. V takomto prípade sa musí preukázať vhodnosť tejto monografie.

V prípade, že neexistuje liekopisná monografia, navrhnu a zdôvodnia sa špecifikácie obalového materiálu.

Uvedú sa vedecké údaje o výbere a vhodnosti obalového materiálu.

Pri nových obalových materiáloch, ktoré sú v kontakte s produktom, sa uvedú informácie o ich zložení, výrobe a bezpečnosti.

Špecifikácie a v prípade potreby aj údaje o výkone sa uvedú pre akýkoľvek nástroj dávkovania alebo podávania, ktorý je priložený k veterinárnemu lieku.

1.4. *Látky biologického pôvodu*

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

Opis vstupných surovín musí obsahovať výrobnú stratégiu, purifikačné/inaktivačné postupy spolu s ich validáciou a všetkých kontrol vykonávaných počas výroby s cieľom zabezpečiť kvalitu, bezpečnosť a rovnorodosť jednotlivých šarží konečného produktu.

Pri používaní bunkových bánk sa musí preukázať, že vlastnosti bunky zostali počas pasážovania pre výrobu i neskôr nezmenené.

Východisková kultúra, bunkové banky, zmesi sér a vždy, keď je to možné, východiskové materiály, z ktorých boli získané, sa testujú na prítomnosť cudzích mikroorganizmov.

V prípade, že sa použijú vstupné suroviny živočíšneho alebo humánneho pôvodu, musia sa opísať opatrenia zabezpečujúce neprítomnosť potenciálne patogénnych činiteľov.

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

Poskytne sa dokumentácia na preukázanie skutočnosti, že východisková kultúra, bunkové banky, šarže sér a iný materiál pochádzajúci zo živočíšnych druhov náchylných na prenos PSE (prenosná spongiformná encefalopatia) sú v súlade s Oznámením o pokynoch pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom veterinárnych liekov⁽¹⁾, ako aj s príslušnou monografiou Európskeho liekopisu. Na preukázanie súladu sa môžu použiť osvedčenia vhodnosti vydané Európskym riaditeľstvom pre kvalitu liečiv a zdravotnej starostlivosti s odkazom na príslušnú monografiu Európskeho liekopisu.

D. KONTROLNÉ SKÚŠKY VYKONÁVANÉ POČAS MEDZISTUPŇOV VÝROBNÉHO PROCESU

Do dokumentácie sa zahrnú podrobnosti týkajúce sa skúšania kontroly lieku, ktoré sa môžu uskutočniť v medzistupňoch výrobného procesu s cieľom zabezpečenia konzistentnosti technických charakteristík a výrobného procesu.

Tieto skúšky sú zásadné z hľadiska kontroly zhody daného veterinárneho lieku s jeho zložením vo výnimočných prípadoch, keď žiadateľ navrhne taký analy-

⁽¹⁾ Ú. v. EÚ C 24, 28.1.2004, s. 6.

▼ **M2**

tický postup pre kontrolu konečného produktu, ktorého súčasťou nie sú skúšky na kontrolu obsahu všetkých účinných látok (alebo všetkých pomocných látok, na ktoré sa vzťahujú rovnaké požiadavky ako na účinné látky).

Tie isté požiadavky sa uplatňujú v prípade, v ktorom kontrola kvality konečného produktu závisí od priebežných kontrolných skúšok, najmä ak je príslušná látka v podstate definovaná svojim výrobným postupom.

V prípade, že sa medziprodukt môže uchovávať pred ďalším spracovaním alebo primárnou kompletizáciou, musí sa uviesť čas použiteľnosti medziproduktu na základe údajov vyplývajúcich zo stabilitných štúdií.

E. KONTROLNÉ SKÚŠKY NA KONEČNOM PRODUKTE

Pri kontrole konečného produktu sa za šaržu konečného produktu 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 uvedú tie skúšky, ktoré sa vykonávajú rutinne na každej šarži konečného produktu. Uvádza sa frekvencia skúšok, ktoré sa nevykonávajú rutinne. Uvádzajú sa limity pri prepustení konečného produktu z výroby.

Do dokumentácie sa zahrnú podrobnosti týkajúce sa skúšok kontroly pri prepustení konečného produktu. Odovzdávajú sa v súlade s nasledujúcimi požiadavkami.

Na všetky lieky definované v Európskom liekopise alebo v prípade, že v ňom nie sú uvedené, v liekopise ktoréhokoľvek členského štátu sa vzťahujú ustanovenia príslušných monografií a všeobecných kapitol daného liekopisu.

Pri použití skúšobných postupov a limitov iných, ako sú postupy a limity uvedené v príslušných monografiách a všeobecných kapitolách Európskeho liekopisu alebo v prípade, že v ňom nie sú uvedené, v liekopise členského štátu, je nutné predložiť dôkaz, že príslušný konečný produkt, ak by bol podrobený skúškam podľa týchto monografií, by splňal požiadavky na kvalitu daného liekopisu pre príslušnú liekovú formu.

1. Všeobecné charakteristické vlastnosti konečného produktu

Niektoré skúšky všeobecných charakteristických vlastností lieku musia byť vždy súčasťou skúšok konečného produktu. Tieto skúšky sa týkajú, kde je to možné, kontroly priemerných hmotností a ich maximálnych odchýlok, mechanických, fyzikálnych alebo mikrobiologických skúšok, organoleptických vlastností, fyzikálnych vlastností, ako je hustota, pH, index lomu. Žiadateľ v každom jednotlivom prípade uvedie pre každý sledovaný parameter metódu stanovenia a tolerančné limity.

Podmienky skúšok, kde je to vhodné, potrebné vybavenie a zariadenia a postupy musia byť vždy, keď nie sú uvedené v Európskom liekopise alebo liekopise členských štátov, opísané presne a podrobne, rovnako to platí v prípadoch, keď postupy predpísané v týchto liekopisoch nemožno použiť.

Okrem toho sa tuhé liekové formy, ktoré sa musia podávať orálne, podrobia štúdiu *in vitro* na rýchlosť uvoľňovania a rozpúšťania účinnej látky alebo látok, iba ak by boli inak zdôvodnené. Tieto štúdie sa uskutočnia aj v prípade podávania iným spôsobom, ak to príslušný orgán dotknutého členského štátu považuje za nevyhnutné.

2. Stanovenie totožnosti a obsahu účinnej(-ých) látky (látok)

Stanovenie totožnosti a obsahu účinnej(-ých) látky (látok) sa vykonáva buď na reprezentatívnej vzorke výrobnej šarže, alebo individuálnou analýzou daného počtu jednotiek dávky.

Ak to nie je primerane preukázané, maximálna povolená odchýlka obsahu účinnej látky nemá v čase výroby presiahnuť $\pm 5\%$.

Výrobca musí na základe stabilitných skúšok navrhnuť a opodstatniť maximálne akceptovateľné limity odchýlok obsahu účinnej látky v hotovom lieku až do konca času použiteľnosti.

V niektorých prípadoch predovšetkým v zložitých zmesiach, v ktorých by si stanovenie obsahu účinných látok, ktoré sú veľmi početné alebo sú prítomné vo veľmi nízkych množstvách, vyžadovalo komplikované skúšanie na každej vyrobenej šarži, možno takéto stanovenie obsahu jednej alebo viacerých účinných látok v konečnom produkte vynechať pod podmienkou, že takéto skúšky sa

▼ **M2**

vykonajú na medzistupňoch výrobného procesu. Túto zjednodušenú techniku však nemožno rozšíriť aj na charakterizáciu daných látok. Treba ju doplniť o metódu kvantitatívneho hodnotenia, ktorá umožňuje príslušnému orgánu overiť zhodu lieku s jeho špecifikáciami po tom, čo bol umiestnený na trh.

V prípade, že primerané informácie o kvalite daného lieku nemožno poskytnúť fyzikálno-chemickými postupmi, je nutné vykonať biologické skúšky *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 skúšky nemožno vykonať na konečnom produkte, možno ich vykonať v medzistupni výroby, čo najneskôr vo výrobnom procese.

Ak sa počas výroby konečného produktu vyskytne degradácia, musia sa stanoviť maximálne prijateľné limity jednotlivých a celkových degradačných produktov.

Ak údaje uvedené v oddiele B preukážu, že pri výrobe daného lieku sa použil prebytok účinnej látky, alebo ak stabilitné údaje poukazujú na pokles obsahu účinných látok pri uchovávaní, opis kontrolných skúšok konečného produktu musí zahŕňať, kde je to vhodné, chemické a, ak je to potrebné, toxikologicko-farmakologické preskúmanie zmien, ktorými daná látka prešla, prípadne aj charakterizáciu a/alebo stanovenie obsahu degradačných produktov.

3. Stanovenie totožnosti a obsahu pomocných látok

Test totožnosti a test na určenie horného a dolného limitu sa vykoná povinne pre každú jednotlivú antimikrobiálnu konzervačnú látku a pre akúkoľvek pomocnú zložku, ktoré môžu ovplyvniť biodostupnosť účinnej látky, v prípade, ak biodostupnosť nie je zaručená inými vhodnými skúškami. Test totožnosti a test na určenie horného a dolného limitu sú povinné pre akýkoľvek antioxidant a akúkoľvek pomocnú zložku, ktoré môžu nežiaduco ovplyvniť fyziologické funkcie, pričom test na určenie dolného limitu sa tiež vykoná pre antioxidanty pri prepustení lieku.

4. Skúšky bezpečnosti

Okrem toxikologicko-farmakologických skúšok predložených spolu so žiadosťou o registráciu musia byť súčasťou analytických údajov aj údaje týkajúce sa skúšok bezpečnosti, ako aj skúšky na sterilitu a prítomnosť bakteriálnych endotoxínov, a to vždy, keď je nutné takéto skúšky vykonávať rutinne s cieľom overenia kvality príslušného lieku.

F. STABILITNÉ SKÚŠKY

1. Účinná(-é) látka (látky)

Je potrebné určiť obdobie pre opakovanie skúšok (re-test periódu) a podmienky uchovávaní účinnej látky okrem prípadov, v ktorých je účinná látka predmetom monografie v *Európskom* liekopise a výrobca konečného produktu vykoná opakované skúšky účinnej látky v plnom rozsahu ihneď pred jej použitím vo výrobe konečného produktu.

Stabilitné štúdie sa predložia na podporu definovanej re-test periódy a podmienok uchovávaní. Predloží sa typ vykonaných stabilitných štúdií, použité protokoly, analytické postupy a ich validácie, spoločne s podrobnými výsledkami. Poskytne sa záväzok na stabilitné štúdie so súhrnným protokolom.

Ak je pre účinnú látku dostupný certifikát vhodnosti z navrhovaného zdroja a je v ňom uvedená re-test perióda a podmienky uchovávaní, stabilitné štúdie pre účinnú látku z uvedeného zdroja sa nevyžadujú.

2. Konečný produkt

Predkladá sa opis posúdení, na základe ktorých žiadateľ stanovil navrhnutý čas použiteľnosti, odporúčané podmienky uchovávaní a špecifikáciu na konci času použiteľnosti.

Predloží sa typ vykonaných stabilitných štúdií, použité protokoly, analytické postupy a ich validácie, spoločne s podrobnými výsledkami.

Ak si akýkoľvek konečný produkt pred podaním vyžaduje rekonštitúciu alebo zriedenie, sú požadované aj údaje o navrhovanom čase použiteľnosti a špecifikácii pre rekonstituovaný/zriedený liek, podporené dôležitými stabilitnými štúdiami.

V prípade viacdávkových kontajnerov sa v prípade potreby predkladajú stabilitné štúdie na zdôvodnenie času použiteľnosti produktu po prvom otvorení a definuje sa špecifikácia v čase použiteľnosti.

▼ **M2**

Ak je konečný produkt vystavený zvýšenej produkcii degradačných produktov, žiadateľ musí tieto produkty uviesť a určiť metódy ich identifikácie a stanovenia obsahu skúšobnými postupmi.

Záveru musia obsahovať výsledky analýz, ktoré odôvodňujú navrhovaný čas použiteľnosti, a ak je to vhodné, čas použiteľnosti konečného produktu po otvorení, za odporúčaných podmienok uchovávania a špecifikácie konečného produktu na konci času použiteľnosti a v čase použiteľnosti konečného produktu za týchto odporúčaných podmienok uchovávania.

Uvedie sa maximálny prijateľný limit individuálnych a celkových degradačných produktov na konci času použiteľnosti.

Štúdie o interakcii produktu s obalovým materiálom sa prikladajú vždy vtedy, keď sa riziko interakcie medzi liekom a jeho obalom považuje za možné, najmä však v prípade injekčných liekov.

Poskytne sa záväzok na stabilné štúdie so súhrnným protokolom.

G. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Informácie týkajúce sa kvality veterinárneho lieku, ktorý nie je predmetom predchádzajúcich oddielov, sa môžu zahrnúť do dokumentácie.

Pre medikované premixy (produkty určené na zamiešanie do medikovaného krmiva) sa poskytnú informácie o pridanom množstve, inštrukciách pre zamiešanie, homogenite v krmive, kompatibilité/vhodnosti krmív, stabilite v krmive a o navrhovanom čase použiteľnosti. Poskytnú sa špecifikácie medikovaných krmív, pri výrobe ktorých sa použili tieto premixy v súlade s odporúčanými inštrukciami na použitie.

ČASŤ 3: SKÚŠKY BEZPEČNOSTI A REZÍDUÍ

Údaje a dokumenty pripojené k žiadosti o povolenie na umiestnenie na trh podľa článku 12 ods. 3 písm. j) druhej a štvrtej zarážky sa predložia v súlade s požiadavkami uvedenými ďalej.

A. *Skúšania bezpečnosti*

KAPITOLA I: VYKONÁVANIE SKÚŠOK

Dokumentácia o bezpečnosti musí obsahovať:

- potenciálnu toxicitu veterinárneho lieku a akékoľvek nebezpečné alebo nežiaduce účinky, ktoré sa môžu za navrhovaných podmienok vyskytnúť u zvierat, tieto sa vyhodnocujú vo vzťahu k závažnosti príslušného patologického stavu;
- potenciálne škodlivé účinky rezíduí daného veterinárneho lieku alebo látky obsiahnutej v potravinách vyrobených z liečených zvierat na ľudí a aké ťažkosti môžu tieto rezíduá spôsobiť pri priemyselnom spracovaní potravín;
- potenciálne riziká, ktoré môžu vyplývať z vystavenia ľudí veterinárnemu lieku, napríklad počas jeho podávania zvieratú;
- potenciálne riziká ohrozenia životného prostredia vyplývajúce z používania veterinárneho 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. Navyše sa musia poskytnúť informácie o liečivom potenciáli lieku a rizikách spojených s jeho používaním.

V niektorých prípadoch môže byť potrebné podrobiť skúšaniam metabolity východiskovej zlúčeniny, ak tieto predstavujú príslušné rezíduá.

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

1. *Presná identifikácia lieku a jeho účinnej(-ých) látky (látok)*

- medzinárodný nechránený názov (INN),
- názov podľa Medzinárodnej únie pre teoretickú a aplikovanú chémiu (IUPAC),
- číslo CAS (Chemical Abstract Service),
- liečebná, farmakologická a chemická klasifikácia,
- synonymá a skratky,

▼ M2

- štruktúrny vzorec,
- molekulárny vzorec,
- molekulárna hmotnosť,
- stupeň znečistenia,
- kvalitatívne a kvantitatívne zloženie nečistôt,
- opis fyzikálnych vlastností,
- teplota topenia,
- teplota varu,
- tlak pár,
- rozpustnosť vo vode a organických rozpúšťadlách v g/l s označením teploty,
- hustota,
- index lomu, rotácie atď.,
- zloženie lieku.

2. Farmakológia

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

Farmakologické štúdie môžu pomáhať aj porozumeniu toxikologických fenoménov. Okrem toho v prípadoch, v ktorých veterinárny liek vyvíja farmakologické účinky za neprítomnosti toxickéj reakcie alebo pri dávkach nižších, ako sú dávky požadované na vyvolanie toxicity, sa tieto farmakologické účinky zohľadnia pri hodnotení bezpečnosti daného veterinárneho lieku.

Preto dokumentácii o bezpečnosti vždy musia predchádzať údaje o farmakologických skúškach vykonaných na laboratórnych zvieratách, ako aj všetky relevantné informácie zistené počas klinických štúdií na cieľovom zvierati.

2.1 Farmakodynamika

Poskytnú sa informácie o mechanizme účinku látky (látok) spoločne s informáciami o primárnych a sekundárnych farmakodynamických účinkoch s cieľom napomôcť porozumeniu akýchkoľvek škodlivých účinkov v štúdiách na zvieratách.

2.2 Farmakokinetika

Poskytnú sa údaje o pôsobení účinnej látky a jej metabolitov u druhov použitých pri toxikologických štúdiách vrátane absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania. Údaje sa budú týkať zistení dávky/účinku v rámci farmakologických a toxikologických štúdií na účely zistenia primeraného vystavenia. Do časti 4 sa zaradí porovnanie farmakokinetických údajov získaných zo štúdií na cieľových zvieratách v časti 4 kapitoly I oddielu A.2 s cieľom určiť relevantnosť získaných výsledkov z toxikologických štúdií toxicity u cieľových druhov.

3. Toxikológia

Dokumentácia o toxikológii sa musí viesť podľa usmernení uverejnených agentúrou pre všeobecný prístup k skúšaniam a usmernení ku konkrétnym štúdiám. Toto usmernenie zahŕňa:

1. základné skúšky požadované pre každý nový veterinárny liek na použitie u zvierat určených na produkciu potravín s cieľom zhodnotiť bezpečnosť akýchkoľvek rezíduí prítomných v potravinách na ľudskú spotrebu;
2. dodatočné skúšky, ktoré je možné požadovať v závislosti od špecifických toxikologických aspektov, spojených napríklad so štruktúrou, triedou a mechanizmom účinku spôsobom účinnej(-ých) látky (látok);
3. špeciálne skúšky, ktoré môžu napomôcť pri interpretácii údajov získaných zo základných a dodatočných skúšok.

Štúdie sa vykonávajú s účinnou(-ými) látkou (látkami), nie s konečným produktom. Prípady, v ktorých sa požadujú štúdie s konečným produktom, sú uvedené ďalej.

▼ **M2**3.1. *Toxicita po jednorazovom podaní*

Štúdie o toxicite po jednorazovom podaní možno použiť na stanovenie:

- možných účinkov akútneho predávkovania u cieľových druhov,
- možných účinkov náhodného podania ľuďom,
- dávok, ktoré môžu byť užitočné pri štúdiách týkajúcich sa opakovaného podávania.

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

Štúdie, ktoré sa majú vykonať, sa vyberú tak, aby poskytovali informácie o bezpečnosti používateľa, napr. ak sa predpokladá značné vystavenie používateľa veterinárneho lieku inhaláciou alebo kontaktom s kožou, skúšajú sa tieto spôsoby vystavenia.

3.2. *Toxicita po opakovanom podaní*

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

V prípade farmakologicky účinných látok alebo veterinárnych liekov určených na používanie výhradne pre zvieratá, ktoré nie sú určené na produkciu potravín, zvyčajne postačuje štúdia toxicity po opakovanom podaní vykonaná pre jeden živočíšny druh pokusného zvieratá. Túto štúdiu možno nahradiť štúdiou vykonanou u cieľového zvieratá. Frekvencia a cesta podania, ako aj trvanie štúdie sa zvolí so zreteľom na navrhované podmienky klinického používania. Výskumník uvedie svoje dôvody na zvolenie daného rozsahu a trvania skúšaní a dávok.

V prípade látok alebo veterinárnych liekov určených na používanie u zvierat určených na produkciu potravín, sa skúšanie toxicity po opakovanom podaní (90 dní) vykoná na hľodavcoch a nehľodavcoch s cieľom určiť cieľové orgány a toxikologické zistenia a určiť vhodný druh a dávku, ktoré budú použité na testovanie chronickej toxicity, ak to bude vhodné.

Výskumník uvedie svoje dôvody na zvolenie príslušných živočíšnych druhov, pričom prihliada na dostupné znalosti o metabolizme daného lieku u zvierat a ľudí. Skúšaná látka sa podáva orálne. Výskumník jasne uvedie a zdôvodní svoje dôvody na zvolenie príslušnej metódy a frekvencie podania a trvania skúšok.

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, hematologické a fyziologické skúšky, najmä tie, ktoré sa týkajú vylučovacích orgánov, ako aj o pitevné správy a sprievodné histologické údaje. Výber a rozsah každej skupiny skúšok závisí od použitého druhu zvierat a stavu vedeckých poznatkov v danom období.

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

3.3. *Znášanlivosť u cieľových živočíšnych druhov*

Poskytne sa zhrnutie akýchkoľvek príznakov neznášanlivosti pozorovaných počas štúdií vykonaných obvykle s konečným produktom na cieľových druhoch podľa požiadaviek časti 4 kapitoly I oddielu B. Určia sa príslušné štúdie, dávky, pri ktorých sa vyskytla neznášanlivosť, a príslušné druhy a plemená. Uvedú sa aj akékoľvek neočakávané fyziologické zmeny. Úplné záznamy o týchto štúdiách budú obsiahnuté v časti 4.

3.4. *Reprodukčná toxicita vrátane vývojovej toxicity*3.4.1. *Štúdie účinkov na reprodukciu*

Účelom tejto štúdie je identifikácia možných porúch samčích alebo samičích reprodukčných funkcií alebo škodlivých účinkov na potomstvo vyplývajúcich z podania skúmaného veterinárneho lieku alebo látky.

V prípade farmakologicky účinných látok alebo veterinárnych liekov určených na používanie u zvierat určených na produkciu potravín sa štúdia účinkov na repro-

▼ M2

dukciu vykoná vo forme viacgeneračnej reprodukčnej štúdie navrhutej na zistenie akýchkoľvek účinkov týkajúcich sa reprodukcie u cicavcov. Tieto účinky zahŕňajú samčiu a samičiu plodnosť, párenie, počatie, implantáciu, schopnosť donosiť plod do termínu pôrodu, pôrod, laktáciu, prežitie, rast a vývoj mláďat od narodenia, odstavenia, pohlavnej zrelosti až po následnú reprodukčnú funkciu už ako dospelých jedincov. Použijú sa aspoň tri úrovne dávok. Maximálna dávka sa zvolí tak, aby vyvolala škodlivé účinky. Najnižšia úroveň dávky by nemala vyvolať žiadne príznaky toxicity.

3.4.2. Štúdia vývojovej toxicity

V prípade farmakologicky účinných látok alebo veterinárnych liekov určených pre zvieratá určené na produkciu potravín sa musia vykonať skúšania vývojovej toxicity. Tieto skúšania sa navrhnu tak, aby odhalili akékoľvek škodlivé účinky pre gravidné samice a vývoj embrya a plodu, v dôsledku vystavenia samice v období od implantácie, počas tehotenstva až po deň pred plánovaným pôrodom. Tieto škodlivé účinky zahŕňajú zvýšenú toxicitu v porovnaní s toxicitou pozorovanou u negravidných samíc, smrť embrya či plodu, zmenený rast plodu a štrukturálne zmeny plodu. Požaduje sa skúšanie vývojovej toxicity u potkanov. V závislosti od výsledkov sa bude musieť vykonať štúdia na inom druhu zvierat v súlade so zavedenými usmerneniami.

V prípade farmakologicky účinných látok alebo veterinárnych liekov, ktoré nie sú určené pre zvieratá určené na produkciu potravín, sa štúdia vývojovej toxicity vykoná aspoň na jednom druhu zvierat, ktorým môže byť cieľový druh, ak je príslušný liek určený na používanie u samíc, ktoré sa môžu použiť na chov. Ak by však používanie veterinárneho lieku viedlo k značnému vystaveniu používateľov, vykonajú sa štandardné štúdie vývojovej toxicity.

3.5. Genotoxicita

Vykonajú sa skúšania genotoxického potenciálu na zistenie zmien, ktoré môže látka spôsobiť na genetickom materiáli buniek. Akákoľvek látka, ktorá sa po prvý raz zahŕňa do veterinárneho lieku, sa musí posúdiť z hľadiska genotoxických vlastností.

Obvykle sa na účinnej(-ých) látke (látkach) vykoná štandardný súbor skúšaní genotoxicity *in vitro* a *in vivo* v súlade so zavedenými usmerneniami. V niektorých prípadoch je taktiež potrebné skúšať jeden alebo viac metabolitov, ktoré sa vyskytnú ako reziduá v krmivách.

3.6. Karcinogenita

Pri rozhodovaní o tom, či je potrebné vykonať testovanie karcinogenity, sa zohľadnia výsledky testov genotoxicity, vzťahy štruktúry a činnosti a zistenia testov systémovej toxicity, ktoré môžu byť dôležité pre neoplastické lézie pri dlhodobých štúdiách.

Zohľadní sa akákoľvek známa druhová špecifickosť mechanizmu toxicity, ako aj akékoľvek rozdiely v metabolizme medzi skúšanými druhmi, cieľovými druhmi a ľuďmi.

V prípade potreby testovania karcinogenity sa vo všeobecnosti požaduje dvojročná štúdia na potkanoch a 18-mesačná štúdia na myšiach. V prípade riadneho vedeckého odôvodnenia sa štúdie karcinogenity môžu vykonať na jednom druhu hlodavcov, a to najlepšie na potkanoch.

3.7. Výnimky

Ak je veterinárny liek určený na lokálne použitie, preskúma sa systémová absorpcia lieku pri cieľových živočíšnych druhoch. Ak sa preukáže, že systémová absorpcia je zanedbateľná, možno testy toxicity po opakovanom podaní, testy reprodukčnej toxicity a testy karcinogenity vynechať okrem prípadov, keď:

- za určitých stanovených podmienok používania možno očakávať prehltnutie veterinárneho lieku zvierateľom alebo
- za určitých stanovených podmienok používania možno očakávať ohrozenie používateľa kontaktom s liekom inými spôsobmi ako kontaktom s kožou, alebo
- účinná látka alebo metabolity sa môžu dostať do potravín získaných z liečeného zvieratá.

▼ **M2****4. Iné požiadavky**4.1. *Osobitné štúdie*

V prípade osobitných skupín látok alebo ak účinky pozorované počas skúšania po opakovaných dávkach u zvierat zahŕňajú zmeny, ktoré naznačujú napr. imunotoxicitu, neurotoxicitu alebo endokrinné poruchy, je potrebné vykonať ďalšie skúšania, a to napríklad skúšky precitlivenosti alebo skúšky oneskorenej neurotoxicity. V závislosti od povahy produktu môže byť potrebné vykonať dodatočné štúdie na posúdenie základného mechanizmu toxického účinku alebo potenciálu podráždenia. Na takéto štúdie sa zvyčajne používa konečný produkt.

Pri vypracovávaní týchto štúdií a hodnotení ich výsledkov sa prihliada na stav vedeckých poznatkov a zavedených usmerení.

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

Možné mikrobiologické riziko, ktoré predstavujú rezidúá antimikrobiálnych zlúčenín pre črevnú flóru človeka, sa skúma v súlade so zavedenými usmereniami.

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

V niektorých prípadoch môže byť nevyhnutné vykonať skúšania, aby sa určilo, či by mikrobiologicky účinné rezidúá mohli zasahovať do technologických procesov pri priemyselnom spracovaní potravín.

4.3. *Pozorovania uskutočnené na ľuďoch*

Uvedú sa informácie o tom, či sa farmakologicky účinné látky veterinárneho lieku používajú pri liečbe ľudí; ak áno, vypracuje sa v rozsahu, v ktorom to môže byť dôležité pre posúdenie bezpečnosti veterinárneho lieku, správa o všetkých účinkoch (vrátane nežiaducich účinkov) pozorovaných na ľuďoch a ich príčinách, kde je to vhodné, s prihliadnutím na výsledky z publikovaných štúdií; ak sa zložky veterinárnych liekov nepoužívajú alebo sa už prestali používať ako lieky pri liečbe ľudí, uvedú sa príčiny.

4.4. *Vývoj rezistencie*

Údaje o možnom výskyte rezistentných baktérií relevantných pre ľudské zdravie sú v prípade veterinárnych liekov nevyhnutné. Obzvlášť dôležitý je v tomto ohľade mechanizmus vývoja takejto rezistencie. V prípade potreby sa navrhnu opatrenia na obmedzenie vývoja rezistencie pochádzajúcej z plánovaného použitia veterinárneho lieku.

Rezistencia týkajúca sa klinického použitia lieku sa rieši v súlade s časťou 4. Pokiaľ je to vhodné, odkazuje sa na údaje stanovené v časti 4.

5. Bezpečnosť používateľa

Tento oddiel zahŕňa rozbor účinkov zistených v predchádzajúcich oddieloch a uvádza ich do súvislosti s typom a rozsahom vystavenia ľudí príslušnému lieku s cieľom sformulovať vhodné upozornenia pre používateľa a ďalšie opatrenia v oblasti riadenia rizika.

6. Hodnotenie environmentálneho rizika6.1. *Hodnotenie environmentálneho rizika veterinárnych liekov, ktoré neobsahujú geneticky modifikované organizmy alebo z nich nepozostávajú*

Hodnotenie environmentálneho rizika sa vykoná s cieľom posúdiť možné škodlivé účinky, ktoré môže používanie veterinárneho lieku spôsobiť životnému prostrediu, a identifikovať riziko takýchto účinkov. V hodnotení sa taktiež určia preventívne opatrenia, ktoré môžu byť potrebné na zníženie rizika.

Takéto hodnotenie sa zvyčajne vykonáva v dvoch fázach. Vždy sa vykoná prvá fáza hodnotenia. Detaily hodnotenia sa poskytnú v súlade so zavedeným usmerením. V hodnotení sa uvedie možné vystavenie životného prostredia produktu a úroveň rizika spojená s akýmkoľvek takýmto vystavením, a to najmä pri zohľadnení:

- cieľových živočíšnych druhov a navrhovaného spôsobu použitia,
- spôsobu podania, najmä možného rozsahu, v ktorom sa príslušný liek dostane priamo do environmentálnych systémov,
- možného vylúčenia lieku, jeho účinných látok alebo príslušných metabolitov do životného prostredia liečenými zvieratami, pretrvanie v týchto výkaloch,

▼M2

— likvidácie nepoužitého veterinárneho lieku alebo iných odpadových produktov.

V druhej fáze sa vykonávajú ďalšie presne stanovené skúmania osudu a účinkov lieku na jednotlivé ekosystémy v súlade so zavedenými usmerneniami. Zohľadní sa rozsah vystavenia životného prostredia danému lieku a dostupné informácie o fyzikálno-chemických, farmakologických a/alebo toxikologických vlastnostiach príslušnej(-ých) látky (látok), vrátane metabolitov v prípade identifikovaného rizika, ktoré boli získané počas vykonávania ďalších skúšok a pokusov požadovaných v rámci tejto smernice.

6.2. Hodnotenie environmentálneho rizika veterinárnych liekov, ktoré obsahujú geneticky modifikované organizmy alebo z nich pozostávajú

V prípade veterinárneho lieku, ktorý obsahuje geneticky modifikované organizmy alebo z nich pozostáva, sa k žiadosti pripoja dokumenty požadované podľa článku 2 a časti C smernice 2001/18/ES.

KAPITOLA II: PREDKLADANIE ÚDAJOV A DOKUMENTOV

Dokumentácia týkajúca sa skúšania bezpečnosti zahŕňa:

- zoznam všetkých štúdií zahrnutých v dokumentácii,
- vyhlásenie potvrdzujúce, že všetky údaje, či už priaznivé alebo nepriaznivé, ktoré sú žiadateľovi známe v čase predloženia žiadosti, sú zahrnuté,
- zdôvodnenie vynechania akéhokoľvek typu štúdie,
- vysvetlenie zaradenia alternatívneho typu štúdie,
- rozbor prínosu, ktorý môže mať akákoľvek štúdia, ktorá časovo predchádza štúdiu vykonané v súlade so správnou laboratórnou praxou (SLP) podľa smernice 2004/10/ES, k celkovému posúdeniu rizika.

Každá štúdia obsahuje tieto údaje:

- kópiu plánu štúdie (protokol),
- vyhlásenie o súlade so správnou laboratórnou praxou, ak je to vhodné,
- opis použitých metód, prístrojov a materiálu,
- opis a opodstatnenie systému skúšania,
- opis získaných výsledkov, a to dostatočne podrobne na to, aby bolo možné kriticky vyhodnotiť výsledky nezávisle od ich interpretácie autorom,
- štatistická analýza výsledkov, ak je to vhodné,
- rozbor výsledkov s poznámkou o úrovniach s pozorovaným účinkom i bez pozorovaného účinku a o akomkoľvek nezvyčajnom zistení,
- podrobný opis a dôkladný rozbor výsledkov štúdie o bezpečnosti účinnej látky a ich význam pre hodnotenie možných rizík, ktoré rezíduá predstavujú pre ľudí.

B. Skúšanie rezíduí

KAPITOLA I: VYKONÁVANIE SKÚŠOK

1. Úvod

Na účely tejto prílohy sa uplatňujú definície nariadenia Rady (EHS) č. 2377/90 ⁽¹⁾.

Účelom študovania odbúravania rezíduí v jedlých tkanivách alebo vajciach, mlieku a mede, ktoré boli získané z liečených zvierat, je určiť, za akých podmienok a do akej miery môžu rezíduá pretrvávajúť v potravinách vyprodukovaných z týchto zvierat. Tieto štúdie navyše umožnia určiť ochrannú lehotu.

V prípade veterinárnych liekov určených pre zvieratá určené na produkciu potravín musí dokumentácia o rezíduách preukazovať:

1. v akom rozsahu a ako dlho pretrvávajú rezíduá veterinárneho lieku alebo jeho metabolitov v jedlých tkanivách liečeného zvierat'a alebo mlieku, vajciach a/alebo medu z neho získaných;
2. že, aby sa predchádzalo akýmkoľvek rizikám ohrozenia zdravia spotrebiteľa potravín vyrobených z liečených zvierat alebo ťažkostiam pri priemyselnom

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 224, 18.8.1990, s. 1.

▼ M2

spracovaní potravín, je možné stanoviť realistické ochranné lehoty, ktoré možno v praktických chovateľských podmienkach dodržiavať;

3. že, analytická(-é) metóda (metódy) uplatňovaná(-é) pri reziduálnej deplečnej štúdií je (sú) dostatočne validovaná(-é) na poskytnutie potrebných záruk, že predložené údaje o reziduách sú vhodné ako základ na stanovenie ochrannej lehoty.

2. Metabolizmus a kinetika reziduí

2.1. Farmakokinetika (absorpcia, distribúcia, metabolizmus, vylučovanie)

Predloží sa súhrn farmakokinetických údajov, pričom je potrebné vykonať odkazy na farmakokinetické štúdie u cieľových zvierat predložené v časti 4. Nie je potrebné predložiť kompletnú správu o štúdií.

Účelom farmakokinetických štúdií reziduí veterinárnych liekov je vyhodnotenie absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania lieku u cieľových druhov.

Konečný produkt alebo formulácia, ktorá má porovnateľné charakteristiky z hľadiska biodostupnosti ako konečný produkt, sa podáva cieľovým živočíšnym druhom v maximálnej odporúčanej dávke.

So zreteľom na spôsob podania sa úplne opíše rozsah absorpcie príslušného veterinárneho lieku. Ak sa preukáže, že systémová absorpcia liekov na lokálne použitie je zanedbateľná, ďalšie štúdie reziduí sa nepožadujú.

Opíše sa distribúcia príslušného veterinárneho lieku u cieľového zvierat'a. Zváži sa možnosť väzby na plazmatické proteíny, prechodu do mlieka alebo vajec a akumulácia lipofilných zlúčenín.

Opíšu sa cesty vylučovania lieku z cieľového zvierat'a. Určia a charakterizujú sa hlavné metabolity.

2.2. Odbúravanie reziduí

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

Po podaní poslednej dávky veterinárneho lieku pokusným zvieratám sa validovanými analytickými metódami v dostatočnom počte opakovaní stanoví prítomné množstvo reziduí. Uvedú sa použité technické postupy a spoľahlivosť a citlivosť použitých metód

3. Analytická metóda reziduí

Podrobne sa opíše analytická(-é) metóda (metódy) použitá(-é) pri štúdií (štúdiách) o odbúraní reziduí a jej (ich) validácia.

Opíšu sa tieto charakteristiky:

- špecifickosť,
- presnosť,
- rozlišovacia schopnosť,
- limit detekcie,
- limit kvantifikácie,
- použiteľnosť a vhodnosť za zvyčajných laboratórných podmienok,
- citlivosť na ovplyvnenie výsledkov,
- stálosť vzniknutých reziduí.

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

Analytická metóda sa predloží v medzinárodne uznávanom formáte.

KAPITOLA II: PREDKLADANIE ÚDAJOV A DOKUMENTOV

1. Identifikácia produktu

Identifikácia veterinárneho(-ych) lieku (liekov) použitého(-ých) pri skúšaní sa predloží vrátane:

- zloženia,

▼ M2

- výsledkov fyzikálnych a chemických (účinnosť a čistota) skúšok pre príslušnú(-é) šaržu (šarže),
- určenia totožnosti šarže,
- vzťahu ku konečnému produktu,
- špecifickej aktivity a rádiologickej čistoty označených látok,
- pozície označených atómov v molekule.

Dokumentácia týkajúca sa skúšania rezíduí zahŕňa:

- zoznam všetkých štúdií zahrnutých v dokumentácii,
- vyhlásenie potvrdzujúce, že všetky údaje, či už priaznivé alebo nepriaznivé, ktoré sú žiadateľovi známe v čase predloženia žiadosti, sú zahrnuté,
- zdôvodnenie vynechania akéhokoľvek typu štúdie,
- vysvetlenie zaradenia alternatívneho typu štúdie,
- rozbor prínosu, ktorý môže mať akákoľvek štúdia, ktorá časovo predchádza štúdiu vykonané v súlade so správnou laboratórnou praxou (SLP), k celkovému posúdeniu rizika,
- návrh na stanovenie ochrannej lehoty.

Každá štúdia obsahuje tieto údaje:

- kópiu plánu štúdie (protokol),
- vyhlásenie o súlade so správnou laboratórnou praxou, ak je to vhodné,
- opis použitých metód, prístrojov a materiálu,
- opis získaných výsledkov, a to dostatočne podrobne na to, aby bolo možné kriticky vyhodnotiť výsledky nezávisle od ich interpretácie autorom,
- štatistická analýza výsledkov, ak je to vhodné,
- rozbor výsledkov,
- objektívny rozbor získaných výsledkov a návrhov týkajúcich sa ochranných lehôt potrebných na zabezpečenie toho, aby sa v potravinách získaných z liečených zvierat nenachádzali žiadne reziduá, ktoré by mohli pre spotrebiteľov predstavovať riziko.

ČASŤ 4: *PREDKLINICKÉ A KLINICKÉ SKÚŠANIE*

Podrobnosti a dokumenty pripojené k žiadosti o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. j) tretej zarážky sa predložia v súlade s požiadavkami uvedenými ďalej.

KAPITOLA I: PREDKLINICKÉ POŽIADAVKY

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

A. Farmakológia

A.1. Farmakodynamika

Charakterizujú sa farmakodynamické účinky účinnej(-ých) látky (látok), ktorá je zahrnutá do veterinárneho lieku.

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

Po druhé sa uvedie celkové farmakologické posúdenie účinnej látky s osobitnými odkazmi na možné sekundárne farmakologické účinky. Vo všeobecnosti sa skúmajú účinky na hlavné telesné funkcie.

Preskúma sa aj akýkoľvek účinok iných charakteristík lieku (ako napríklad spôsob podania alebo zloženie) na farmakologickú činnosť účinnej látky.

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

▼ **M2**

Pokusné techniky, pokiaľ nejde o štandardné postupy, musia byť opísané 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.

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

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

A.2. Vývoj rezistencie

V relevantných prípadoch sú pre veterinárne lieky potrebné údaje o možnom výskyte rezistentných organizmov klinického významu. Obzvlášť dôležitý je v tomto ohľade mechanizmus vývoja takejto rezistencie. Žiadateľ navrhne opatrenia na obmedzenie vývoja rezistencie pochádzajúcej z plánovaného použitia veterinárneho lieku.

Pokiaľ je to vhodné, odkazuje sa na údaje stanovené v časti 3.

A.3. Farmakokinetika

V rámci hodnotenia klinickej bezpečnosti a účinnosti veterinárneho lieku sa požadujú základné farmakokinetické údaje týkajúce sa novej účinnej látky.

Ciele farmakokinetických štúdií u cieľových druhov zvierat je možné rozdeliť do troch hlavných oblastí:

- i) opisná farmakokinetika, ktorej cieľom je určenie základných parametrov;
- ii) použitie týchto parametrov na preskúmanie vzťahov medzi dávkovacou schémou, koncentráciou v plazme a tkanivách počas určitého obdobia a farmakologickými, terapeutickými alebo toxickými účinkami;
- iii) ak je to vhodné, porovnanie kinetiky medzi rôznymi cieľovými druhmi zvierat a preskúmanie možných rozdielov medzi druhmi, ktoré majú dosah na bezpečnosť a účinnosť veterinárneho lieku u cieľových zvierat.

Farmakokinetické štúdie sú u cieľových druhov zvierat v zásade nevyhnutné ako doplnok k farmakodynamickým štúdiám na podporu stanovenia účinnej dávkovacej schémy (spôsob a miesto podania, dávka, dávkovacie intervaly, počet podaní atď.). Môžu sa požadovať dodatočné farmakokinetické štúdie na stanovenie dávkovacej schémy podľa určitých populačných premenných.

Ak sa podľa časti 3 predložili farmakokinetické štúdie, je možné vykonať odkazy na takéto štúdie.

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

Vykonajú sa vhodné štúdie biodostupnosti, aby sa stanovila bioekvivalencia:

- v prípade porovnávania reformulovaného veterinárneho lieku s už existujúcim liekom,
- v prípade, ak je nevyhnutné porovnať nový spôsob alebo cestu podania s už zavedeným spôsobom alebo cestou podania.

B. Znášanlivosť U cieľových druhov zvierat

Preskúma sa miestna a systémová znášanlivosť veterinárneho lieku u cieľových druhov zvierat. Cieľom týchto štúdií je charakterizovať príznaky neznášanlivosti a stanoviť adekvátne hranice bezpečnosti, a to uplatnením odporúčaných spôsobov podávania. Túto situáciu možno dosiahnuť zvýšením liečebnej dávky a/alebo trvania liečby. Správa o skúškach musí obsahovať podrobnosti o všetkých očakávaných farmakologických účinkoch a všetkých nežiaducich reakciách.

▼ **M2****KAPITOLA II: KLINICKÉ POŽIADAVKY****1. Všeobecné zásady**

Účelom klinických skúšok je preukázať alebo opodstatniť účinok veterinárneho lieku po jeho podaní podľa dávkovacej schémy a navrhovaným spôsobom podania a špecifikovať jeho indikácie a kontraindikácie pre jednotlivé živočíšne druhy, vekové kategórie, plemená a pohlavia, pokyny na jeho použitie a akékoľvek možné nežiaduce reakcie.

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

Pokiaľ nie je opodstatnený iný spôsob, klinické skúšky sa vykonávajú na pokusných zvieratách (kontrolované klinické skúšania). Dosiagnuté výsledky účinnosti sa porovnávajú s výsledkami získanými z cieľových druhov zvierat, ktorým bol podaný veterinárny liek povolený v Spoločenstve na rovnaké indikácie na použitie pre rovnaké cieľové druhy zvierat, alebo s výsledkami v prípade podania placebo alebo v prípade neliečenia. Uvádzajú sa všetky dosiahnuté výsledky, či už kladné alebo záporné.

V návrhu protokolu, analýze a hodnotení klinických skúšok sa okrem opodstatnených prípadov použijú zavedené štatistické zásady.

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

1. úžitkovosti zvierat;
2. kvalite živočíšnej produkcie (organoleptické, nutričné, hygienické a technologické kvality);
3. nutričnej účinnosti a rastu cieľového živočíšneho druhu;
4. všeobecnému zdravotnému stavu cieľového živočíšneho druhu.

2. Priebeh klinického skúšania

Všetky veterinárne klinické skúšky sa vykonávajú v súlade s podrobným protokolom o skúšaní.

Klinické skúšky v teréne sa vykonávajú v súlade so zavedenými zásadami správnej klinickej praxe okrem opodstatnených prípadov.

Pred začatím akéhokoľvek skúšania v teréne sa po informovanom súhlase musí 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 následné odstránenie liečených zvierat alebo na produkciu potravín z týchto zvierat. Súčasťou dokumentácie skúšania musí byť kópia tohto oznámenia, podpísaná a datovaná vlastníkom zvierat.

Pokiaľ sa skúšanie v teréne nevykonáva s využitím zaslepenia, na označovanie formulácií určených na použitie počas príslušných veterinárnych skúšaní v teréne sa analogicky vzťahujú ustanovenia článkov 55, 56 a 57. Obal však v každom prípade musí obsahovať zreteľný a nezmazateľný odkaz „určené výhradne na veterinárne skúšanie v teréne“.

KAPITOLA III: ÚDAJE A DOKUMENTY

Do dokumentácie o účinnosti sa zahrnú všetky predklinické a klinické dokumenty a/alebo výsledky skúšaní veterinárnych liekov, či už priaznivé alebo nepriaznivé, s cieľom umožniť objektívne celkové hodnotenie rovnováhy rizika a výhod lieku.

1. Výsledky predklinických skúšaní

Kedykoľvek je to možné, uvádzajú sa údaje o výsledkoch:

- a) skúšok preukazujúcich farmakologické činnosti;
- b) skúšok preukazujúcich farmakodynamické mechanizmy zodpovedné za liečivý účinok;
- c) skúšok preukazujúcich hlavný farmakokinetický profil;
- d) skúšok preukazujúcich bezpečnosť cieľového zvierat'a;
- e) skúšok skúmajúcich rezistenciu.

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

▼ M2

Okrem toho sa vo všetkých predklinických štúdiách uvádzajú tieto údaje:

- a) súhrn;
- b) podrobný protokol pokusu opisujúci použité metódy, zariadenia a materiály, údaje, ako sú druh, vek, hmotnosť, pohlavie, počet, plemeno alebo línia zvierat, totožnosť zvierat, dávky, spôsob a harmonogram podávania;
- c) štatistická analýza výsledkov, ak je to relevantné;
- d) objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, ktorého cieľom sú závery o účinnosti a bezpečnosti veterinárneho lieku.

Úplné alebo čiastočné neuvedenie týchto údajov je potrebné zdôvodniť.

2. Výsledky klinického skúšania

Každý z výskumníkov poskytne všetky podrobnosti na samostatných záznamových listoch v prípade liečenia jednotlivého zvieratá a na skupinových záznamových listoch v prípade hromadného liečenia.

Poskytnuté údaje musia mať túto podobu:

- a) meno, adresa, funkcia a odborná spôsobilosť zodpovedného výskumníka;
- b) miesto a dátum liečenia; meno a adresa majiteľa zvierat;
- c) údaje z protokolu o klinickom skúšaní opisujúce použité metódy vrátane metód náhodnosti a slepých testov, údaje, ako sú spôsob podania, harmonogram podávania, dávka, totožnosť pokusných zvierat, druhy, plemená alebo línia zvierat, vek, hmotnosť, pohlavie, fyziologický stav;
- d) metóda riadenia chovu a kŕmenia, pričom sa uvádza zloženie krmiva a povaha a množstvo akýchkoľvek prísad obsiahnutých v krmivách;
- e) história prípadov (čo najúplnejšia), vrátane výskytu a priebehu akýchkoľvek pridružených chorôb;
- f) diagnóza a prostriedky, ktorými bola určená;
- g) klinické príznaky, ak je to možné podľa konvenčných kritérií;
- h) presná identifikácia zloženia veterinárneho lieku použitého pri klinických skúškach a fyzikálne a chemické výsledky skúšok pre príslušnú(-é) šaržu (šarže);
- i) dávkovanie veterinárneho lieku, metóda, spôsob a frekvencia podávania a preventívne opatrenia vykonané počas podávania (trvanie injekcie atď.), ak boli vykonané;
- j) trvanie liečenia a doba následného pozorovania;
- k) všetky údaje týkajúce sa iných veterinárnych liekov podaných v dobe vyšetrovania, buď pred, alebo súčasne so skúšaným liekom a v druhom prípade údaje o akýchkoľvek pozorovaných interakciách;
- l) všetky výsledky klinických skúšok s úplným opisom výsledkov na základe kritéria účinnosti a zistení uvedených v protokole o klinickom skúšaní a prípadne aj výsledky štatistických analýz;
- m) všetky podrobnosti o akýchkoľvek mimoriadnych udalostiach bez ohľadu na to, či sú škodlivé alebo nie, a akýchkoľvek následne prijatých opatreniach, podľa možnosti sa preskúma vzťah príčiny a následku;
- n) prípadne účinky na výkonnosť zvierat;
- o) účinky na kvalitu potravín vyrobených z liečených zvierat, najmä v prípade veterinárnych liekov určených na zvyšovanie výkonnosti;
- p) záver týkajúci sa bezpečnosti a účinnosti v každom jednotlivom prípade alebo zhrnutie z hľadiska frekvencií alebo iných vhodných premenných, pokiaľ ide o špecifické hromadné liečenie.

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

Držiteľ povolenia na umiestnenie na trh vykoná všetky opatrenia potrebné na zabezpečenie toho, aby pôvodné dokumenty, na ktorých sa zakladajú predložené údaje, boli uchované aspoň počas piatich rokov po tom, čo príslušný veterinárny liek prestane byť registrovaný.

▼M2

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

- a) počet kontrol a pokusných zvierat liečených, či už individuálne alebo hromadne, spolu s rozdelením podľa druhu, plemena alebo línie, veku a pohlavia;
- b) počet zvierat vyradených predčasne zo skúšaní a dôvody takýchto vyradení;
- c) v prípade kontrolných zvierat skutočnosť, či:
 - neboli liečené alebo
 - im bolo podané placebo, alebo
 - im bol podaný iný veterinárny liek povolený v Spoločenstve na rovnaké indikácie na použitie pre rovnaké cieľové živočíšne druhy, alebo
 - im bola podaná skúmaná účinná látka v inom zložení alebo iným spôsobom podania;
- d) frekvencia pozorovaných nežiaducich účinkov;
- e) prípadné pozorovania účinku na výkonnosť zvierat;
- f) podrobnosti týkajúce sa pokusných zvierat, ktoré môžu byť ohrozené vzhľadom na ich vek, spôsob ich chovu alebo kŕmenia, alebo účel, na ktorý sú určené, alebo zvierat, na ktoré treba brať osobitný zreteľ vzhľadom na ich fyziologický alebo patologický stav;
- g) štatistické hodnotenie výsledkov.

Výskumník vyvodí všeobecné závery týkajúce sa účinnosti a bezpečnosti veterinárneho lieku za navrhovaných podmienok používania, a najmä uvedie akékoľvek informácie týkajúce sa indikácií a kontraindikácií, dávkovania a priemernej doby trvania liečenia a podľa vhodnosti akýchkoľvek pozorovaných interakcií s inými veterinárnymi liekmi alebo prísadami do krmív, ako aj akýchkoľvek preventívnych opatrení, ktoré sa majú vykonať počas liečby a klinických symptómov predávkovania, pokiaľ boli spozorované.

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

HLAVA II

POŽIADAVKY NA IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNE LIEKY

Bez toho, aby boli dotknuté osobitné požiadavky ustanovené v právnych predpisoch Spoločenstva na kontrolu a eradikáciu osobitných infekčných chorôb zvierat, sa uplatňujú nasledujúce požiadavky na imunologické veterinárne lieky okrem prípadov, keď sú lieky určené na používanie u niektorých druhov alebo pre konkrétne indikácie, ako je uvedené v hlave III a v príslušných usmereniach.

ČASŤ 1: *PREHLAD DOKUMENTÁCIE*

A. ADMINISTRATÍVNE INFORMÁCIE

Imunologický veterinárny liek, ktorý je predmetom žiadosti, musí byť identifikovaný názvom a názvom účinnej(-ých) látky (látok) spolu s jeho biologickou účinnosťou, účinnosťou alebo titrom, liekovou formou, spôsobom a cestou podania a, ak je to vhodné, opisom jeho podania a jeho konečnej obchodnej úpravy vrátane balenia, označenia a písomnej informácie pre používateľov. Riediace roztoky sa môžu baliť spoločne s liekovkami vakcíny alebo samostatne.

Informácie o riediacich roztokoch, ktoré sú potrebné na vytvorenie hotovej vakcíny, sa zahrnú do dokumentácie. Imunologický veterinárny liek sa považuje za jeden liek, aj keď je na prípravu rôznych foriem hotového lieku potrebné použiť viac ako jeden riediaci roztok, čo môže vychádzať z rôznych spôsobov a metód podania.

Uvedie sa názov a adresa žiadateľa spolu s názvom a adresou výrobcu a miest podieľajúcich sa na jednotlivých stupňoch výroby a kontroly [vrátane výrobcu konečného produktu a výrobcu (výrobcov) účinnej(-ých) látky (látok)] a, kde je to vhodné, názvom a adresou dovozcu.

Žiadateľ identifikuje počet a názvy jednotlivých zväzkov tvoriacich predloženú spravidom dokumentáciu žiadosti a určí, ak je to vhodné, aké vzorky predkladá.

▼ **M2**

K administratívnym údajom sa pripoja kópie dokumentu preukazujúceho, že príslušný výrobca má povolenie vyrábať imunologické veterinárne lieky, podľa ustanovení článku 44. Okrem toho sa uvádza aj zoznam organizmov, s ktorými sa na danom mieste výroby manipuluje.

Žiadateľ predloží zoznam krajín, v ktorých bolo vydané rozhodnutie o registrácii a zoznam krajín, v ktorých bola žiadosť predložená alebo zamietnutá.

B. SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČOVANIE A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Žiadateľ navrhne súhrn charakteristických vlastností lieku v súlade s článkom 14.

Návrh textu na označenie vnútorného a vonkajšieho obalu sa poskytne v súlade s hlavou V tejto smernice, spolu s písomnou informáciou pre používateľov v prípade, že sa vyžaduje podľa článku 61. Žiadateľ tiež poskytne jednu alebo viacero vzorov vonkajších obalov alebo vzorov predajných obalov v konečnej(-ých) úprave (úpravách) príslušného veterinárneho lieku v aspoň jednom z úradných jazykov Európskej únie. Predajný vzor obalu sa môže poskytnúť v čierno-bielej forme a elektronickou cestou, v prípade získania predošlého súhlasu od príslušného orgánu.

C. PODROBNÝ A KRITICKÝ SÚHRN

Každý podrobný a kritický súhrn stanovený v článku 12 ods. 3 druhom pododseku sa pripraví na základe vedeckých poznatkov v čase podania žiadosti. Súhrn musí obsahovať hodnotenie rôznych skúšok a pokusov, ktoré sa nachádzajú v registračnej dokumentácii, a musí riešiť všetky relevantné body týkajúce sa hodnotenia kvality, bezpečnosti a účinnosti imunologického veterinárneho lieku. V súhrne sa uvedú podrobné výsledky predložených skúšok a pokusov a presné bibliografické odkazy.

Všetky dôležité údaje sa zhrnú v dodatku k podrobným a kritickým súhrnom, vždy keď je to možné, v tabuľkách alebo grafickej podobe. V podrobnom a kritickom súhrne musia byť presné odkazy na údaje obsiahnuté v základnej dokumentácii.

V podrobnom a kritickom súhrne sa uvedie podpis a dátum a pripoja sa údaje o vzdelaní, odbornej príprave a pracovných skúsenostiach autora. Uvedie sa profesionálny vzťah autora k žiadateľovi.

ČASŤ 2: *CHEMICKÉ, FARMACEUTICKÉ A BIOLOGICKÉ/MIKROBIOLOGICKÉ INFORMÁCIE (KVALITA)*

Všetky postupy skúšok musia spĺňať potrebné kritériá analýzy a kontroly kvality vstupných surovín a konečného produktu a musia byť validované. Musia byť poskytnuté výsledky validačných štúdií. Podrobne sa opíše každý špeciálny prístroj a každé zariadenie, ktoré sa použije, a môže sa pripojiť aj nákres. Zloženia laboratórných činidiel sa doplnia, ak je to potrebné, spôsobom ich výroby.

V prípade skúšobných postupov uvedených v Európskom liekopise alebo v liekopise príslušného členského štátu sa tento opis môže nahradiť presným odkazom na príslušný liekopis.

Pokiaľ je dostupný, použije sa chemický a biologický referenčný materiál Európskeho liekopisu. V prípade, že sa použijú iné referenčné materiály a normy, je potrebné ich určiť a podrobne opísať.

A. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ZLOŽKÁCH

1. Kvalitatívne údaje

Pod „kvalitatívnymi údajmi“ o všetkých zložkách imunologického veterinárneho lieku sa rozumie označenie a opis:

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

Tieto údaje sa musia doplniť akýmikoľvek relevantnými údajmi týkajúcimi sa vnútorného obalu a, ak 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. Ak dané príslušenstvo nie je

▼M2

s imunologickým veterinárnym liekom dodané, poskytnú sa informácie o tomto príslušenstve, pokiaľ sú potrebné na hodnotenie lieku.

2. Zvyčajná terminológia

Pod pojmom „zvyčajná terminológia“, ktorá sa má používať pri opise zložiek imunologických veterinárných 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 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 vedeckého označenia sa opisujú 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 78/25/EHS.

3. Kvantitatívne údaje

Na uvedenie „kvantitatívnych údajov“ o účinných látkach akéhokoľvek imunologického veterinárneho lieku 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, pokiaľ ide o adjuvans a zložky pomocných látok, hmotnosť alebo objem každej z nich, pričom sa riadne prihliada na údaje uvedené v oddiele B.

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

Jednotky biologickej účinnosti, pre ktoré neexistujú uverejnené 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 produktu

Predloží sa vysvetlenie týkajúce sa zloženia, zložiek a vnútorných obalov a toto vysvetlenie musí byť podporené vedeckými údajmi o vývoji daného lieku. Musí sa uviesť akýkoľvek prebytok spolu s jeho zdôvodnením.

B. OPIS VÝROBNÉHO PROCESU

Opis výrobného procesu priložený k žiadosti 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 stupne (vrátane výroby antigénov a purifikačných postupov), tak aby bolo možné posúdiť reprodukovateľnosť výrobného procesu a riziká nežiaducich účinkov konečného produktu, ako napríklad mikrobiologické znečistenie, je potrebné preukázať validáciu kľúčových stupňov výrobného procesu a validáciu samotného výrobného procesu ako celku s výsledkami troch po sebe nasledujúcich šarží vyrobených opísanou metódou,
- v prípade nepretržitej výroby úplné údaje týkajúce sa preventívnych opatrení, ktoré sa vykonali s cieľom zabezpečiť homogénnosť a konzistentnosť každej šarže konečného produktu,
- uvedenie všetkých látok na vhodných stupňoch výroby, na ktorých sa používajú, vrátane tých, ktoré nie je možné počas výroby opätovne získať,
- údaje o zmiešavaní spolu s kvantitatívnymi údajmi o všetkých použitých látkach,
- vyhlásenie o stupňoch výroby, v ktorých sa vykonáva odber vzoriek na kontrolné skúšanie počas výroby.

▼ **M2****C. VÝROBA A KONTROLA VSTUPNÝCH SUROVÍN**

Pre potreby tohto odseku sa pod pojmom „vstupné suroviny“ rozumejú všetky zložky príslušného imunologického veterinárneho lieku použité počas jeho výroby. Kultivačné médiá, ktoré sa skladajú z niekoľkých zložiek, používané na výrobu účinnej látky sa považujú za jednu vstupnú surovinu. Kvalitatívne a kvantitatívne zložky akéhokoľvek kultivačného média sa však musia predložiť, pokiaľ sa príslušné orgány domnievajú, že takéto informácie sú relevantné pre kvalitu konečného produktu a akéhokoľvek prípadné riziká. V prípade, že sa na prípravu kultivačných médií používajú suroviny živočíšneho pôvodu, musia sa zahrnúť použité živočíšne druhy a tkanivá.

Do dokumentácie sa zahrnú špecifikácie, informácie o skúškach, ktoré sa majú vykonať s cieľom kontroly kvality všetkých šarží surovín a výsledky týkajúce sa šarží všetkých zložiek a predložia sa v súlade s nasledujúcimi ustanoveniami.

1. Vstupné suroviny uvedené v liekopise

Na všetky vstupné suroviny uvedené v Európskom liekopise sa musia vzťahovať 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 opis analytických postupov nahradiť podrobným odkazom na príslušný liekopis.

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

Rutinné skúšky vykonané na každej šarži vstupných surovín sa vykonávajú podľa toho, ako sú uvedené v žiadosti o registráciu. Ak sa použijú skúšky iné ako tie, ktoré sú uvedené v príslušnom liekopise, musí sa predložiť dôkaz o tom, že vstupné suroviny spĺňajú požiadavky na kvalitu daného liekopisu.

V prípadoch, keď špecifikácia alebo iné ustanovenia uvedené v monografii Európskeho liekopisu alebo liekopisu členského štátu môžu byť z hľadiska zabezpečenia kvality danej látky nepostačujúce, môžu príslušné orgány požiadať žiadateľa o vhodnejšie špecifikácie. Príslušné orgány informujú orgány zodpovedné za predmetný liekopis o údajných nepostačujúcich špecifikáciách.

V prípadoch, keď vstupné suroviny nie sú opísané ani v Európskom liekopise, ani v liekopise členského štátu, môže sa uznať aj zhoda s liekopisnou monografiou tretej krajiny; v takých prípadoch žiadateľ predloží kópiu monografie v prípade potreby doloženú validáciou skúšobných postupov obsiahnutých v monografii a prípadne jej preklad.

Ak sa používajú vstupné suroviny živočíšneho pôvodu, musia byť v súlade s príslušnými monografiami vrátane všeobecných monografií a všeobecných kapítol Európskeho liekopisu. Vykonané skúšania a kontroly musia byť s ohľadom na vstupné suroviny primerané.

Žiadateľ poskytne dokumentáciu na preukázanie skutočnosti, že vstupné suroviny a výroba veterinárneho lieku sú v súlade s požiadavkami Oznámenia o pokynoch pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom veterinárnych liekov, ako aj s požiadavkami príslušnej monografie Európskeho liekopisu. Na preukázanie súladu sa môžu použiť certifikáty vhodnosti vydané Európskym riaditeľstvom pre kvalitu liečiv a zdravotnej starostlivosti s odkazom na príslušnú monografiu Európskeho liekopisu.

2. Vstupné suroviny neuvedené v liekopise**2.1. Vstupné suroviny biologického pôvodu**

Opis sa uvádza v podobe monografie.

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

Opíše a zdokumentuje sa pôvod vrátane geografickej oblasti a história vstupných surovín. V prípade geneticky upravovaných vstupných surovín musí byť súčasťou takýchto informácií napríklad opis východiskových buniek alebo kmeňov, skladba expresného vektora (názov, pôvod, funkcia replikónu, zosilňovača promotóra a ostatných regulačných prvkov), kontrola účinne vlozenej sekvencie DNA alebo RNA, oligonukleotidové sekvencie plazmidového vektora v bunkách,

▼ **M2**

plazmid používaný na kotransfekciu, vsunuté alebo deletované gény, biologické vlastnosti hotového konštruktú a exprimovaných génov, číslo kópie a genetická stabilita.

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

Uvedú sa informácie o všetkých látkach biologického pôvodu použitých na ktoromkoľvek stupni výrobného procesu. Tieto informácie musia zahŕňať:

- údaje o zdroji surovín,
- údaje o akomkoľvek vykonanom spracovaní, purifikácii alebo inaktivácii, spolu s údajmi o validácii týchto procesov a kontrolách počas výroby,
- údaje o akýchkoľvek skúšaních znečistenia vykonaných pre každú šaržu danej látky.

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

Pri použití bunkových bánk sa musí preukázať, že vlastnosti buniek zostali nezmenené až do najvyššej pasážovej úrovne používanej v priebehu výroby.

Pri živých atenuovaných vakcínach je nutné uviesť dôkaz stability parametrov atenuácie príslušnej východiskovej kultúry.

Poskytne sa dokumentácia na preukázanie skutočnosti, že východiskové kultúry, bunkové banky, šarže sér a iný materiál pochádzajúci zo živočíšnych druhov náchylných na prenos TSE (prenosná spongiformná encefalopatia) sú v súlade s Oznamením o pokynoch pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom veterinárnych liekov, ako aj s príslušnou monografiou Európskeho liekopisu. Na preukázanie súladu sa môžu použiť certifikáty vhodnosti vydané Európskym riaditeľstvom pre kvalitu liečiv a zdravotnej starostlivosti s odkazom na príslušnú monografiu Európskeho liekopisu.

V prípade potreby sa príslušným orgánom odovzdajú vzorky biologických surovín alebo činidiel používaných v rámci skúšobných postupov, aby príslušné orgány mohli zariadiť vykonanie kontroly skúšaní.

2.2. *Vstupné suroviny nebiologického pôvodu*

Opis sa uvádza v podobe monografie pod nasledujúcimi záhlaviami:

- názov vstupnej suroviny spĺňajúci požiadavky bodu 2 oddielu A sa dopĺňa akýmkoľvek obchodnými alebo vedeckými synonymami,
- opis vstupnej suroviny uvedený vo forme podobnej forme použitej v opisnej položke Európskeho liekopisu,
- funkcia vstupnej suroviny,
- spôsoby určovania jej totožnosti,
- uvádzajú sa akékoľvek zvláštne preventívne opatrenia, ktoré môžu byť potrebné počas uskladnenia vstupnej suroviny a, ak je to potrebné, jej čas použiteľnosti.

D. KONTROLNÉ SKÚŠKY V PRIEBEHU VÝROBNÉHO PROCESU

1. Do dokumentácie sa zahrnú podrobnosti týkajúce sa kontrolných skúšok, ktoré sa vykonávajú na medziproduktoch s cieľom overiť konzistentnosť výrobného procesu a konečného produktu.
2. V prípade inaktivovaných a detoxikovaných vakcín sa inaktivácia a detoxikácia skúša počas každého výrobného cyklu, čo najskôr po ukončení procesu inaktivácie a detoxikácie a po neutralizácii v prípade, že nastane, avšak pred ďalším výrobným krokom.

E. KONTROLNÉ SKÚŠKY NA KONEČNOM PRODUKTE

Pri všetkých skúškach je nutné uviesť opis techník analyzovania konečného produktu s dostatočnou presnosťou pre hodnotenie kvality.

Do dokumentácie sa zahrnú podrobnosti týkajúce sa kontrolných skúšok hotového lieku. V prípade, že existujú vhodné monografie, je nutné pri použití iných skúšobných postupov a limitov, ako sú postupy a limity uvedené v monografiách Európskeho liekopisu, alebo v prípade, že v ňom nie sú uvedené, v liekopise

▼ **M2**

členského štátu predložiť dôkaz, že príslušný konečný produkt, ak by bol podrobený skúšaniam podľa týchto monografií, by splnil požiadavky na kvalitu daného liekopisu pre príslušnú liekovú formu. V žiadosti o registráciu sa uvedú tie skúšky, ktoré sa vykonávajú na reprezentatívnych vzorkách každej šarže konečného produktu. Uvedie sa frekvencia skúšok, ktoré sa nevykonávajú pre každú šaržu. Prepúšťacie limity musia byť uvedené.

Prípadne sa použije chemický a biologický referenčný materiál z Európskeho liekopisu. V prípade, že sa použijú iné referenčné materiály a normy, je potrebné ich určiť a podrobne opísať.

1. Všeobecné charakteristické vlastnosti konečného produktu

Skúšky všeobecných vlastností sa týkajú, kde je to možné, kontroly priemerných hmotností a maximálnych odchýlok, mechanických, fyzikálnych alebo chemických skúšok, fyzikálnych vlastností, ako je hustota, pH, viskozita atď. Žiadateľ v každom jednotlivom prípade uvedie pre každú z týchto vlastností špecifikácie s vhodnými intervalmi spoľahlivosti.

2. Totožnosť účinnej(-ých) látky (látok)

V prípade potreby sa vykoná špecifická skúška s cieľom určenia totožnosti danej látky.

3. Titer šarže alebo účinnosť

Pre každú šaržu sa vykoná kvantifikácia účinnej látky, aby sa preukázalo, že každá šarža obsahuje zodpovedajúcu účinnosť alebo titer na zabezpečenie jej bezpečnosti a účinnosti.

4. Totožnosť a skúšanie adjuvansov

V miere, v ktorej sú k dispozícii príslušné skúšobné postupy, sa pri konečnom produkte overuje množstvo a vlastnosti adjuvansu a jeho zložiek.

5. Totožnosť a skúšanie pomocných zložiek

V miere, v ktorej je to potrebné, sa príslušná pomocná(-é) zložka (zložky) musí(-ia) podrobiť aspoň skúškam totožnosti.

Pokiaľ ide o konzervačné látky, sú testy na stanovenie horného a dolného limitu povinné. Stanovenie horného limitu je povinné pre akúkoľvek inú pomocnú látku, ktorá môže spôsobiť nežiaducu reakciu.

6. Skúšky bezpečnosti

Okrem výsledkov skúšok predložených v súlade s časťou 3 tejto hlavy (skúšky bezpečnosti) sa predkladajú aj údaje týkajúce sa skúšok bezpečnosti šarží. Pri týchto skúškach by prednostne malo ísť o štúdie predávkovania vykonané aspoň pre jeden z najcitlivejších cieľových druhov a aspoň pre tú odporúčanú cestu podania, ktorá predstavuje najväčšie riziko. Rutinné používanie skúšok bezpečnosti šarže sa môže vynechať v záujme dobrých životných podmienok zvierat, pokiaľ sa vyrobil dostatočný počet po sebe nasledujúcich výrobných šarží, ktoré vyhovelí uvedeným skúškam.

7. Sterilita a skúška na čistotu

V závislosti od povahy príslušného imunologického veterinárneho lieku, spôsobu a podmienkach jeho výroby sa musia vykonať vhodné skúšky preukazujúce neprítomnosť kontaminácie cudzími organizmami alebo inými látkami. Ak sa pre každú šaržu rutinne vykonáva menej skúšok, ako sa požaduje podľa Európskeho liekopisu, vykonané skúšky budú zásadné pre súlad s monografiou. Je potrebné poskytnúť dôkaz o tom, že imunologický veterinárny liek by spĺňal požiadavky, ak by sa v plnom rozsahu skúšal podľa danej monografie.

8. Zvyšková vlhkosť

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

9. Inaktivácia

Pokiaľ ide o inaktivované vakcíny, vykoná sa na produkte v konečnom obale skúška na overenie inaktivácie okrem prípadov, ak už sa táto skúška vykonala v posledných stupňoch výrobného procesu.

F. ROVNORODOSŤ JEDNOTLIVÝCH ŠARŽÍ

S cieľom zabezpečiť, aby bola kvalita lieku rovnorodá v rámci jednotlivých šarží a preukázať súlad so špecifikáciami, je potrebné predložiť kompletný protokol

▼M2

troch po sebe nasledujúcich šarží, ktorý obsahuje výsledky všetkých skúšok vykonaných v priebehu výroby a na konečnom produkte.

G. SKÚŠKY STABILITY

Údaje a dokumenty pripojené k žiadosti o registráciu podľa článku 12 ods. 3 písm. f) a i) sa predkladajú v súlade s nasledujúcimi požiadavkami.

Uvedie sa opis skúšok vykonaných s cieľom podporiť čas použiteľnosti navrhovanej žiadateľom. V prípade týchto skúšok musí ísť vždy o štúdie vykonávané v reálnom čase; vykonávajú sa pre dostatočne veľký počet šarží vyrobených podľa opísaného výrobného procesu a pre lieky uchovávané v konečnom(-ých) obale (obaloch); súčasťou týchto skúšok sú skúšky biologickej a fyzikálno-chemickej stability.

Záver musí obsahovať výsledky analýz, ktoré opodstatňujú navrhovaný čas použiteľnosti za všetkých odporúčaných podmienok uchovávania.

V prípade liekov podávaných v krmivách je podľa potreby taktiež nutné uviesť informácie o čase použiteľnosti príslušného lieku v jednotlivých fázach jeho miešania za predpokladu, že liek sa primiešava podľa odporúčaných pokynov.

Ak si konečný produkt pred podaním vyžaduje rekonštitúciu alebo sa podáva v pitnej vode, sú povinné aj údaje o navrhovanom čase použiteľnosti pre liek rekonštituovaný podľa odporúčaní. Uvádzajú sa aj údaje podporujúce navrhovaný čas použiteľnosti daného rekonštituovaného lieku.

Údaje o stabilite získané z kombinovaného lieku sa môžu použiť ako predbežné údaje pre odvodené lieky obsahujúce jednu alebo viac rovnakých zložiek.

Navrhovaný čas použiteľnosti je potrebné zdôvodniť.

Je nutné predviesť účinnosť akéhokoľvek konzervačného systému.

Informácie o účinnosti konzervačných látok v prípade iných podobných imunologických veterinárnych liekov od rovnakého výrobcu môžu byť postačujúce.

H. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Informácie týkajúce sa kvality imunologického veterinárneho lieku, ktoré nie sú zaradené do predchádzajúcich oddielov, sa môžu zahrnúť do dokumentácie.

ČASŤ 3: SKÚŠANIE BEZPEČNOSTI**A. ÚVOD A VŠEOBECNÉ POŽIADAVKY**

Skúšanie bezpečnosti musí odhaliť možné riziká príslušného imunologického veterinárneho lieku, ktoré sa môžu za navrhovaných podmienok používania u zvierat vyskytnúť, tieto riziká sa hodnotia vo vzťahu k možným prínosom daného lieku.

Ak sa imunologické veterinárne lieky skladajú zo živých organizmov, najmä tých, ktoré by mohli byť vylučované vakcinovanými zvieratami, hodnotí sa možné riziko ohrozenia nevakcinovaných zvierat rovnakého alebo akéhokoľvek iného druhu, ktoré týmto organizmom môžu byť vystavené.

Štúdie bezpečnosti sa vykonávajú na cieľových druhoch zvierat. Dávka, ktorá sa má použiť, musí zodpovedať množstvu lieku odporúčanému na použitie a šarža použitá na skúšanie bezpečnosti sa odoberie zo šarže alebo šarží vyrobených v súlade s výrobným procesom opísaným v časti 2 žiadosti.

V prípade, že imunologický veterinárny liek obsahuje živé organizmy, dávka, ktorá sa má použiť pri laboratórnych skúškach opísaných v oddieloch B.1 a B.2, predstavuje množstvo lieku obsahujúceho maximálny titer. V prípade potreby sa môže koncentrácia antigénu upraviť, aby sa tak dosiahla požadovaná dávka. Pri inaktivovaných vakcínach zodpovedá použitá dávka množstvu odporúčanému na použitie zahŕňajúce maximálny obsah antigénu okrem odôvodnených prípadov.

Dokumentácia o bezpečnosti sa použije na hodnotenie potenciálnych rizík, ktoré môžu vyplývať z vystavenia ľudí veterinárnemu lieku, napríklad počas jeho podávania zvieratú.

B. LABORATÓRNE POKUSY**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 posudzujú príznaky systémových a lokálnych reakcií. Kde je

▼ **M2**

to vhodné, tieto štúdie musia obsahovať podrobné postmortálne makroskopické a mikroskopické vyšetrenie miesta vpichu injekcie. Zaznamenajú sa aj ostatné objektívne kritériá, ako napríklad rektálna teplota a miera úžitkovosti.

Zvieratá sa pozorujú a posudzujú, až pokiaľ už nemožno očakávať žiadne reakcie, avšak trvanie doby pozorovania a posúdenia musí v každom prípade trvať aspoň 14 dní po podaní daného lieku.

Táto štúdia môže byť súčasťou štúdie týkajúcej sa podania opakovanej dávky požadovanej podľa bodu 3 alebo sa môže vynechať, ak výsledky štúdie týkajúcej sa predávkovania podľa bodu 2 neodhalili žiadne príznaky systémových a lokálnych reakcií.

2. Bezpečnosť podania jednej dávky, ktorá spôsobí predávkovanie

Skúšanie predávkovania sa požaduje iba pri živých imunologických veterinárnych liekoch.

Zvieratám najcitlivejších kategórií cieľových druhov sa každým z odporúčaným spôsobom podania podá taká dávka príslušného imunologického veterinárneho lieku, ktorá spôsobí predávkovanie, okrem prípadov, keď je výber najcitlivejšieho z niekoľkých spôsobov podaní odôvodnený. V prípade podania imunologického veterinárneho lieku injekčnou cestou sa dávky a spôsob (spôsoby) vyberú s prihliadnutím na maximálny objem, ktorý je možné podať na akomkoľvek jednom mieste vpichu. Na zvieratách sa pozorujú a posudzujú príznaky systémových a lokálnych reakcií počas aspoň 14 dní po podaní daného lieku. Zaznamenajú sa aj ostatné kritériá, ako napríklad rektálna teplota a miera úžitkovosti.

Kde je to vhodné, tieto štúdie musia obsahovať podrobné postmortálne makroskopické a mikroskopické vyšetrenie miesta vpichu injekcie, ak sa už vyšetrenie nevykonalo v súlade s bodom 1.

3. Bezpečnosť opakovaného podania jednej dávky

V prípade, že sa imunologický veterinárny liek podáva viac ako jedenkrát ako súčasť základného vakcinačného programu, požaduje sa štúdia o opakovanom podávaní jednej dávky s cieľom zistiť akékoľvek nežiaduce účinky vyvolané takýmto podaním. Tieto skúšky sa vykonávajú na najcitlivejších kategóriách cieľových druhov zvierat (napr. určité plemeno, veková skupina) za použitia každého odporúčaného spôsobu podania.

Na zvieratách sa pozorujú a posudzujú príznaky systémových a lokálnych reakcií aspoň 14 dní po podaní daného lieku. Zaznamenajú sa aj ostatné objektívne kritériá, ako napríklad rektálna teplota a miera úžitkovosti.

4. Posúdenie rozmnožovacej výkonnosti

Posúdenie rozmnožovacej výkonnosti je nutné zvážiť, keď údaje naznačujú, že vstupné suroviny, z ktorých je vyrobený príslušný liek, môžu v tomto ohľade predstavovať rizikový faktor. Za použitia odporúčanej dávky a najcitlivejším spôsobom podania sa skúma rozmnožovacia výkonnosť samcov a negravidných a gravidných samíc. Okrem toho 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 opísaných v bodoch 1, 2, 3 alebo terénnych štúdií stanovených v oddiele C.

5. Posúdenie imunologických funkcií

V prípadoch, keď imunologický veterinárny liek môže nežiaducim spôsobom ovplyvniť imunitnú reakciu vakcinovaného zvieratá alebo jeho potomstva, sa vykonávajú vhodné skúšania imunologických funkcií.

6. Osobitné požiadavky na živé vakcíny

6.1. Šírenie vakcinačného kmeňa

Preskúma sa šírenie kmeňa vakcíny z vakcinovaných zvierat na nevakcinované, pričom sa použije taký odporúčaný spôsob podania, ktorý čo najpravdepodobnejšie spôsobí takéto šírenie. Okrem toho môže byť nutné preskúmať ich šírenie na necieľové živočíšne druhy, ktoré môžu byť voči kmeňom živej vakcíny veľmi vnímavé.

6.2. Rozširovanie vo vakcinovanom zvierati

Výkaly, moč, mlieko, vajcia, orálne a nazálne a iné sekréty sa podľa vhodnosti podrobia vyšetreniu na prítomnosť príslušného organizmu. Okrem toho môžu byť požadované aj štúdie rozširovania vakcinačného kmeňa v tele s osobitným zreteľom na predilekčné miesta pre replikáciu daného organizmu. V prípade

▼ **M2**

živých vakcín pre zoonotické ochorenia v zmysle smernice Európskeho parlamentu a Rady 2003/99/ES⁽¹⁾, ktoré sa majú použiť pre zvieratá určené na produkciu potravín, sa v týchto štúdiách musí zohľadniť najmä zotrúvanie organizmu v mieste vpichu.

6.3. *Reverzia virulencie atenuovaných vakcín*

Reverzia virulencie sa zisťuje na východiskovej kultúre. Ak východisková kultúra nie je k dispozícii v dostatočnom množstve, preskúma sa najnižšia pasáž pre výrobu. Použitie inej pasáže sa musí odôvodniť. Prvotná vakcinácia sa vykoná prostredníctvom takého spôsobu podania, ktorý bude mať čo najpravdepodobnejšie za následok návrat k virulencii. Vykoná sa za sebou nasledujúce pasážovanie u cieľových druhov na piatich skupinách zvierat okrem prípadov, keď existujú dôvody na vykonanie viacerých pasáží alebo keď organizmus zmizne z testovaného zvieratá skôr. Ak sa organizmus nereplikuje adekvátnym spôsobom, vykoná sa toľko pasáží, koľko je možné u cieľového zvieratá uskutočniť.

6.4. *Biologické vlastnosti vakcinačného kmeňa*

Aby sa čo najpresnejšie určili vrodené biologické vlastnosti príslušného kmeňa vakcíny (napr. neurotropizmus), môže byť potrebné vykonať aj iné skúšky.

6.5. *Rekombinácia alebo výmena genomických segmentov kmeňov*

Rozoberie sa pravdepodobnosť rekombinácie alebo výmeny genomických segmentov s terénnymi alebo ostatnými kmeňmi.

7. **Bezpečnosť používateľa**

Tento oddiel zahŕňa diskusie o účinkoch zistených v predchádzajúcich oddieloch, ktoré uvádza do súvislosti s typom a rozsahom vystavenia ľudí príslušnému lieku, s cieľom sformulovať vhodné upozornenia pre používateľa a ďalšie opatrenia v oblasti riadenia rizika.

8. **Štúdiá rezíduí**

Pri imunologických veterinárnych liekoch nie je zvyčajne potrebné vykonávať štúdiu rezíduí. Ak sa však pri výrobe imunologických veterinárnych liekov používajú adjuvansy a/alebo konzervačné látky, mala by sa zväžiť možnosť pretrvovania rezíduí v potravinách. Ak je to potrebné, preskúmajú sa účinky takýchto rezíduí.

Navrhne sa ochranná lehota a rozoberie sa jej primeranosť v súvislosti s akýmkoľvek vykonanými štúdiami rezíduí.

9. **Interakcie**

Ak sa v súhrne charakteristických vlastností lieku nachádza vyhlásenie o kompatibilitate s inými imunologickými veterinárnymi liekmi, preskúma sa bezpečnosť tohto spojenia. Opíšu sa akékoľvek známe interakcie s inými veterinárnymi liekmi.

C. TERÉNNÉ ŠTÚDIE

Okrem odôvodnených prípadov sa k výsledkom laboratórnych štúdií priložia aj údaje z terénnych štúdií, pričom sa použijú šarže vyrobené podľa výrobných postupov opísaných v žiadosti o registráciu. V týchto terénnych štúdiách sa zároveň môžu skúmať bezpečnosť aj účinnosť.

D. HODNOTENIE ENVIRONMENTÁLNEHO RIZIKA

Účelom štúdie hodnotenia environmentálneho rizika je posúdenie možných škodlivých účinkov, ktoré môže mať používanie lieku na životné prostredie, a stanovenie akýchkoľvek preventívnych opatrení potrebných na zníženie takýchto rizík.

Takéto hodnotenie sa zvyčajne vykonáva v dvoch fázach. Vždy sa vykoná prvá fáza hodnotenia. Podrobné údaje hodnotenia sa poskytnú v súlade so zavedenými usmerneniami. V hodnotení sa uvedie možné vystavenie životného prostredia produktu a úroveň rizika spojená s akýmkoľvek takýmto vystavením, a to najmä pri zohľadnení týchto bodov:

- cieľových živočíšnych druhov a navrhovaného vzoru použitia,
- spôsobu podania, najmä možného rozsahu, v ktorom sa príslušný liek dostane priamo do environmentálnych systémov,

(¹) Ú. v. EÚ L 325, 12.12.2003, s. 31.

▼ M2

- možného vylúčenia daného lieku, jeho účinných látok zvierat'om do životného prostredia, pretrvania vo výkaloch,
- likvidácie nepoužitých liekov alebo jeho odpadových materiálov.

V prípade kmeňov živých vakcín, ktoré môžu mať zoonotický charakter, sa posúdi riziko pre človeka.

Ak závery vyvedené z prvej fázy naznačujú možné vystavenie životného prostredia danému lieku, žiadateľ pokračuje druhou fázou a vyhodnotí možné riziko (riziká), ktoré môže príslušný veterinárny liek predstavovať pre životné prostredie. Ak je to potrebné, vykonajú sa ďalšie skúmania o dosahu lieku na životné prostredie (pôdu, vodu, ovzdušie, vodné systémy, organizmy iné ako cieľové organizmy).

E. HODNOTENIE POŽADOVANÉ PRI VETERINÁRNYCH LIEKOKCH, KTORÉ OBSAHUJÚ GENETICKY MODIFIKOVANÉ ORGANIZMY ALEBO Z NICH POZOSTÁVAJÚ

V prípade veterinárneho lieku, ktorý obsahuje geneticky modifikované organizmy alebo z nich pozostáva, sa k žiadosti pripoja dokumenty požadované podľa článku 2 a časti C smernice 2001/18/ES.

ČASŤ 4: SKÚŠANIE ÚČINNOSTI

KAPITOLA I

1. Všeobecné zásady

Účelom pokusov opísaných v tejto časti je preukázať alebo potvrdiť účinnosť daného imunologického veterinárneho lieku. Všetky tvrdenia žiadateľa o vlastnostiach, účinkoch a používaní príslušného lieku musia byť plne podporené výsledkami špecifických pokusov uvedenými v žiadosti o registráciu.

2. Vykonávanie pokusov

Pri vykonávaní všetkých skúšok účinnosti sa v plnej miere prihliada na podrobný protokol o pokuse, ktorý sa písomne zaznamená ešte pred začatím daného pokusu. Dodržiavanie zásad dobrých podmienok pokusných zvierat' podlieha veterinárnemu dohľadu, pričom sa na ne v plnej miere prihliada už pri vypracovávaní protokolu akéhokoľvek pokusu a počas vykonávania samotného pokusu.

Požadujú sa vopred stanovené systematické písomné postupy týkajúce sa organizácie, vykonávania, zberu údajov, dokumentácie a overovania pokusov účinnosti.

Pokusy v teréne sa vykonávajú v súlade so zavedenými zásadami správnej klinickej praxe okrem opodstatnených prípadov.

Pred začatím akéhokoľvek pokusu v teréne sa po informovanom súhlase musí 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 následné odstránenie liečených zvierat alebo na produkciu potravín z týchto zvierat. Súčasťou dokumentácie skúšania musí byť kópia tohto oznámenia, podpísaná a datovaná vlastníkom zvierat.

Pokiaľ sa skúšanie v teréne nevykonáva ako slepé, na označovanie formulácií určených na použitie počas príslušných veterinárnych skúšaní v teréne sa analogicky vzťahujú ustanovenia článkov 55, 56 a 57. Obal však v každom prípade musí obsahovať zreteľný a nezmazateľný odkaz „určené výhradne na veterinárne skúšanie v teréne“.

KAPITOLA II

A. Všeobecné požiadavky

1. Výber antigénov alebo kmeňov očkovacích látok musí byť opodstatnený na základe epizootologických údajov.
2. Skúšky účinnosti vykonané v laboratóriu musia byť vykonané formou kontrolovaných pokusov s využitím neliečených kontrolných zvierat okrem prípadov, keď to z dôvodu zabezpečenia dobrých životných podmienok nie je možné a účinnosť možno preukázať iným spôsobom.

Vo všeobecnosti sa tieto laboratórne pokusy podporujú pokusmi vykonanými za podmienok existujúcich v teréne s využitím neliečených kontrolných zvierat.

▼ **M2**

Všetky skúšobné postupy sa opíšu dostatočne podrobne tak, aby ich bolo možné zopakovať v rámci kontrolných pokusov vykonávaných na požiadanie príslušného orgánu. Výskumník je povinný predviesť platnosť všetkých použitých techník.

Uvádzajú sa všetky dosiahnuté výsledky, či už priaznivé alebo nepriaznivé.

3. Účinnosť akéhokoľvek imunologického veterinárneho lieku sa preukazuje pre každú kategóriu cieľového živočíšneho druhu, pre ktorý sa odporúča očkovanie daným liekom, každou odporúčanou cestou podania a za použitia odporúčaného harmonogramu podávania. V prípade potreby sa adekvátne vyhodnotí vplyv pasívne nadobudnutých alebo materských protilátok na účinnosť akéhokoľvek vakcíny. S výnimkou odôvodnených prípadov sa nástup a trvanie imunity stanoví a podporí údajmi získanými zo skúšaní.
4. Preukáže 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 vakcinačného programu odporúčaného žiadateľom, preukazuje sa indukčný (priming) alebo podporný (booster) účinok alebo príspevok imunologického veterinárneho lieku k účinnosti očkovacieho programu ako celku.
6. Použitá dávka musí zodpovedať množstvu lieku odporúčanému na použitie a šarža použitá na skúšanie účinnosti sa odoberie zo šarže alebo šarží vyrobených v súlade s výrobným postupom opísaným v časti 2 žiadosti.
7. Ak sa v súhrne charakteristických vlastností lieku nachádza vyhlásenie o zlučiteľnosti s inými imunologickými veterinárnymi liekmi, preskúma sa účinnosť tohto spojenia. Opíšu sa akékoľvek známe interakcie s inými veterinárnymi liekmi. Súbežné alebo súčasné použitie sa môže povoliť, ak je podporené vhodnými štúdiami.
8. V prípade diagnostických imunologických veterinárnych liekov podávaných zvieratám žiadateľ uvedie spôsob, akým sa majú reakcie na príslušný liek interpretovať.
9. V prípade vakcín určených na umožnenie rozlíšenia očkovaných a nakazených zvierat (markerové vakcíny), pre ktoré sa tvrdenie o účinnosti opiera o diagnostické testy *in vitro*, sa poskytnú dostatočné údaje o diagnostických testoch s cieľom umožniť adekvátne hodnotenie tvrdení týkajúcich sa markerových vlastností.

B. Laboratórne pokusy

1. Preukazovanie účinnosti sa v zásade vykonáva za dobre kontrolovaných laboratórnych podmienok experimentálnou infekciou (challenge) po podaní príslušného imunologického veterinárneho lieku cieľovému zvieraťu pri dodržaní odporúčaných podmienok používania. Do najvyššej možnej miery musia podmienky, za ktorých sa vyvolala experimentálna infekcia, podobať prirodzeným podmienkam infekcie. Poskytnú sa údaje o vyvolávacom kmeni a jeho relevantnosti.

Pokiaľ ide o živé vakcíny, použijú sa šarže s obsahom minimálneho titra alebo účinnosti okrem odôvodnených prípadov. Pokiaľ ide o iné lieky, použijú sa šarže s minimálnym obsahom účinnej látky okrem odôvodnených prípadov.

2. Ak je to možné, uvedie a zdokumentuje sa imunitný mechanizmus (sprostredkovaný bunkami/humorálny, lokálne/celkové triedy imunoglobulínu) vyvolaný po podaní príslušného imunologického veterinárneho lieku cieľovým zvieratám odporúčanou cestou podania.

C. Terénne pokusy

1. Okrem odôvodnených prípadov sa k výsledkom laboratórnych pokusov priložia aj údaje z terénnych pokusov, pričom sa použijú šarže vyrobené podľa výrobných postupov opísaných v žiadosti o registráciu. V tejto štúdii v teréne sa zároveň môžu skúmať bezpečnosť aj účinnosť.
2. Ak účinnosť nemožno podporiť laboratórnymi pokusmi, je možné akceptovať vykonanie len pokusov v teréne.

▼ **M2****ČASŤ 5: ÚDAJE A DOKUMENTY****A. ÚVOD**

Dokumentácia o bezpečnosti a účinnosti musí obsahovať úvod vymedzujúci predmet a uvádzajúci pokusy, ktoré boli vykonané v súlade s časťami 3 a 4, ako aj súhrn, spolu s odkazmi na uverejnenú literatúru. Tento súhrn musí zahŕňať objektívny rozbor všetkých dosiahnutých výsledkov a musí viesť k záveru o bezpečnosti a účinnosti príslušného imunologického veterinárneho lieku. Uvedie a rozoberie sa vynechanie akýchkoľvek uvedených skúšok alebo pokusov.

B. LABORATÓRNE POKUSY

Pri všetkých štúdiách sa uvádzajú nasledujúce údaje:

1. súhrn;
2. názov orgánu, ktorý štúdie vykonal;
3. podrobný protokol pokusu uvádzajúci opis použitých metód, zariadení a materiálov, údaje o druhoch a plemenách 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, plán a dátumy podania a opis a odôvodnenie použitých štatistických metód;
4. v prípade kontrolných zvierat, či im bolo podané placebo alebo či neboli liečené;
5. v prípade liečených zvierat a v prípade potreby, či im bol podaný skúšaný liek alebo iný produkt povolený v Spoločenstve;
6. 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 opísané dostatočne podrobne na to, aby ich bolo možné kriticky vyhodnotiť nezávisle od ich interpretácie autorom. Prvotné nespracované údaje môžu byť predložené vo forme tabuliek. Výsledky môžu byť vysvetlené a znázornené sprievodnými reprodukciami záznamov, mikrofotografiami atď.;
7. povaha, frekvencia a trvanie pozorovaných vedľajších účinkov;
8. počet zvierat vyradených predčasne z pokusov a dôvody takýchto vyradení;
9. štatistická analýza výsledkov, ak si ju príslušný program skúšaní vyžaduje, spolu s odchýlkou údajov;
10. výskyt a priebeh akýchkoľvek pridružených chorôb;
11. všetky údaje o veterinárnych liekoch (iných ako tých, ktoré sú predmetom štúdie), ktoré bolo nutné podať počas štúdie;
12. objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, ktorý vedie k záverom o bezpečnosti a účinnosti príslušného lieku.

C. TERÉNNE POKUSY

Údaje týkajúce sa terénnych štúdií musia byť dostatočne podrobné, aby umožňovali objektívne posúdenie. Musia obsahovať:

1. súhrn;
2. meno, adresu, funkciu a odbornú spôsobilosť zodpovedného výskumníka;
3. miesto a dátum podania, identifikačný kód, ktorý odkazuje na meno a adresu vlastníka zvierat;
4. údaje zo skúšobného protokolu opisujúce použité metódy, zariadenia a materiály, údaje ako cesta podania, harmonogram podávania, dávku, kategóriu zvierat, trvanie pozorovania, sérologickú reakciu a iné skúmania zvierat po podaní daného lieku;
5. v prípade kontrolných zvierat, či im bolo podané placebo alebo či neboli liečené;
6. určenie totožnosti liečených a kontrolných zvierat (hromadne alebo jednotlivo, podľa vhodnosti), ako napríklad druhu, plemena, línie, vek, hmotnosť, pohlavie, fyziologický stav;

▼ **M2**

7. stručný opis metódy chovu a kŕmenia, pričom sa uvádza typ a množstvo akýchkoľvek prísad obsiahnutých v krmivách;
8. všetky údaje o pozorovaniach, výkonnosti a výsledkoch (spolu s priemernými hodnotami a štandardnými odchýlkami), ak boli vykonané skúšky a merania jednotlivých zvierat, príslušné údaje sa zodpovedajúco označia;
9. všetky pozorovania a výsledky štúdií, či už priaznivé alebo nepriaznivé, spolu s úplným vyhlásením o pozorovaniach a výsledkami objektívnych skúšaní účinnosti potrebnými na posúdenie príslušného lieku, musia sa uviesť použité techniky, ako aj vysvetlenie dôležitosti akýchkoľvek odchýlok výsledkov;
10. účinky na úžitkovosť zvierat;
11. počet zvierat vyradených predčasne z pokusov a dôvody takýchto vyradení;
12. povahu, frekvenciu a trvanie pozorovaných vedľajších účinkov;
13. výskyt a priebeh akýchkoľvek pridružených chorôb;
14. všetky údaje o veterinárnych liekoch (iných ako tých, ktoré sú predmetom štúdie) podaných počas skúšania, buď pred, alebo súčasne so skúšaným liekom, alebo počas doby pozorovania, údaje o akýchkoľvek pozorovaných interakciách;
15. objektívny rozbor dosiahnutých výsledkov, ktorý vedie k záverom o bezpečnosti a účinnosti príslušného lieku.

ČASŤ 6: *BIBLIOGRAFICKÉ ODKAZY*

Podrobne sa uvedú bibliografické odkazy citované v súhrne uvedenom v časti 1 a poskytnú sa ich kópie.

HLAVA III

POŽIADAVKY NA OSOBITNÉ ŽIADOSTI O REGISTRÁCIU**1. Generické veterinárne lieky**

Žiadosti založené na článku 13 (generické veterinárne lieky) musia obsahovať údaje uvedené v častiach 1 a 2 hlavy I tejto prílohy spolu s hodnotením environmentálneho rizika a údajmi preukazujúcimi, že liek má rovnaké kvalitatívne a kvantitatívne zloženie účinných látok a rovnakú liekovú formu ako referenčný liek a údaje, ktoré dokazujú jeho bioekvivalenciu s referenčným liekom. Ak je referenčným veterinárnym liekom biologický liek, musia byť splnené požiadavky oddielu 2 týkajúce sa podobných biologických veterinárnych liekov.

Pri generických veterinárnych liekoch sa podrobné a kritické súhrny bezpečnosti a účinnosti zameriavajú najmä na tieto prvky:

- dôvody na uplatňovanie podobnosti podstaty,
- súhrn nečistôt v šaržiach účinnej(-ých) látky (látok), ako aj nečistoty v hotovom lieku (a keď počas skladovania vznikajú príslušné rozkladné produkty) tak, ako je navrhovaný na použitie v lieku určenom na umiestnenie na trh s hodnotením týchto nečistôt,
- hodnotenie štúdií bioekvivalencie alebo odôvodnenie, prečo štúdie neboli vykonané s odkazom na zavedené usmernenia,
- podľa vhodnosti žiadateľ poskytne dodatočné údaje s cieľom preukázať rovnocennosť vlastností bezpečnosti a účinnosti jednotlivých solí, esterov alebo iných derivátov povolenej účinnej látky, tieto údaje zahŕňajú dôkazy o tom, že nedošlo k žiadnej zmene vo farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostiach liečivej zložky a/alebo v toxicite, ktoré by mohli ovplyvniť profil bezpečnosť alebo účinnosti.

Každé tvrdenie v súhrne charakteristických vlastností lieku o neznámych alebo usudzovaných vlastnostiach lieku a/alebo jeho terapeutickej skupiny by sa malo rozobrať v neklinických/klinických prehľadoch/súhrnoch a podložiť uverejnenou literatúrou a/alebo doplňujúcimi štúdiami.

Pokiaľ ide o generické veterinárne lieky určené na podávanie intramuskulárnou, podkožnou cestou alebo podávaním cez kožu, je potrebné predložiť tieto údaje:

- dôkazy preukazujúce zhodné alebo odlišné odbúravanie rezíduí z miesta podania, ktoré môžu byť doložené vhodnými štúdiami o odbúravaní rezíduí,

▼M2

— dôkazy o preukázaní tolerancie u cieľových druhov v mieste podania, ktoré môžu byť doložené vhodnými štúdiami tolerancie u cieľových druhov.

2. Podobné biologické veterinárne lieky

V súlade s článkom 13 ods. 4, ak biologický veterinárny liek, ktorý je podobný referenčnému biologickému veterinárnemu lieku, nespĺňa požiadavky v rámci vymedzenia generického lieku, je potrebné poskytnúť informácie, ktoré sa neobmedzujú na časti 1 a 2 (farmaceutické, chemické a biologické údaje), spoločne s údajmi o bioekvivalencii a biodostupnosti. V takýchto prípadoch sa poskytnú dodatočné údaje, najmä pokiaľ ide o bezpečnosť a účinnosť lieku.

— Druh a rozsah dodatočných údajov (napr. toxikologické a iné štúdie bezpečnosti a vhodné klinické štúdie) sa určí od prípadu k prípadu na základe súladu s príslušnými vedeckými usmerneniami.

— Vzhľadom na rozmanitosť biologických veterinárnych liekov príslušný orgán určí potrebné štúdie uvedené v častiach 3 a 4 pri zohľadnení osobitných charakteristík každého individuálneho biologického veterinárneho lieku.

Všeobecné zásady, ktoré sa majú uplatniť, sú uvedené v pokynoch, ktoré prijíma agentúra, pričom sa zohľadnia vlastnosti daného biologického veterinárneho lieku. V prípade, že má referenčný biologický veterinárny liek viac ako jednu indikáciu, musí sa preukázať účinnosť a bezpečnosť biologického veterinárneho lieku, o ktorom sa tvrdí, že je podobný, alebo ak je to potrebné, preukáže sa každá jednotlivá uvádzaná indikácia.

3. Osvedčené veterinárne použitie

Na veterinárne lieky, ktorých účinná(-é) látka (látky) má (majú) „osvedčené veterinárne použitie“ podľa článku 13a s uznanou účinnosťou a prijateľnou úrovňou bezpečnosti, sa uplatňujú nasledujúce osobitné pravidlá.

Žiadateľ predloží časti 1 a 2 podľa opisu v hlave I tejto prílohy.

V častiach 3 a 4 sa uvedie podrobná vedecká bibliografia týkajúca sa všetkých aspektov bezpečnosti a účinnosti.

Na preukázanie osvedčeného veterinárneho použitia sa uplatnia tieto osobitné pravidlá:

3.1. Zohľadnia sa nasledujúce faktory s cieľom preukázať osvedčené veterinárne použitie zložiek veterinárneho lieku:

- a) čas používania účinnej látky;
- b) kvantitatívne hľadiská použitia účinnej látky;
- c) miera vedeckého záujmu o použitie účinnej látky (preukázaná v uverejnenej vedeckej literatúre);
- d) súlad vedeckých hodnotení.

Pre rôzne látky môžu byť na stanovenie osvedčeného použitia preto potrebné rôzne dlhé časové obdobia. V každom prípade však časové obdobie požadované na stanovenie osvedčeného veterinárneho použitia zložky lieku nesmie byť kratšie ako desať rokov od prvého systematického a zdokumentovaného použitia tejto látky ako veterinárneho lieku v Spoločenstve.

3.2. Dokumentácia, ktorú žiadateľ predloží, pokryje všetky aspekty hodnotenia bezpečnosti a/alebo účinnosti lieku pre navrhované indikácie u cieľových druhov prostredníctvom navrhovanej cesty podania a harmonogramu dávkovania. Dokumentácia musí obsahovať alebo odkazovať na prehľad príslušnej literatúry pri zohľadnení štúdií pred a po umiestnení na trh a uverejnenej vedeckej literatúry prezentujúcej skúsenosti vo forme epidemiologických štúdií a najmä porovnávacích epidemiologických štúdií. Odovzdá sa kompletná dokumentácia, priaznivá aj nepriaznivá. So zreteľom na ustanovenia týkajúce sa osvedčeného lekárskeho použitia je hlavne potrebné objasniť, že bibliografický odkaz na iné zdroje dôkazu (štúdie po umiestnení na trh, epidemiologické štúdie atď.) a nielen údaje týkajúce sa skúšaní a pokusov sa môžu považovať za platné overenie bezpečnosti a účinnosti lieku, ak žiadosť uspokojivo vysvetľuje a odôvodňuje použitie týchto zdrojov informácií.

3.3. Osobitná pozornosť sa venuje každej chýbajúcej informácii a musí sa uviesť zdôvodnenie, prečo je možné podporiť preukázanie prijateľnej úrovne bezpečnosti a/alebo účinnosti, aj keď chýbajú niektoré štúdie.

▼ **M2**

- 3.4. V podrobných a kritických súhrnoch bezpečnosti a účinnosti sa musí vysvetliť relevantnosť akýchkoľvek preložených údajov, ktoré sa týkajú iného lieku, ako je liek určený na umiestnenie na trh. Je potrebné poskytnúť posudok, či sa môže skúmaný liek napriek existujúcim rozdielom považovať za podobný lieku, pre ktorý sa podala žiadosť o registráciu.
- 3.5. Skúsenosti získané po uvedení iných liekov obsahujúcich tie isté zložky na trh sú osobitne dôležité a žiadateľ musí klásť zvláštny dôraz na takúto otázku.

4. Kombinované veterinárne lieky

Pokiaľ ide o žiadosti na základe článku 13b, je pre kombinované veterinárne lieky potrebné predložiť dokumentáciu obsahujúcu časti 1, 2, 3 a 4. Nie je potrebné poskytnúť štúdie bezpečnosti a účinnosti pre každú účinnú látku. Je však možné do dokumentácie pre pevne stanovené kombinácie zahrnúť informácie o jednotlivých látkach. Predloženie údajov o každej jednotlivéj účinnej látke spolu s požadovanými štúdiami bezpečnosti používateľa, štúdiami odbúravanja reziduí a klinickými štúdiami týkajúcimi sa lieku s pevne stanovenou kombináciou sa môže považovať za dostatočné odôvodnenie na vynechanie údajov o kombinovanom lieku z dôvodu dobrých životných podmienok zvierat a nadbytočného skúšania na zvieratách, okrem prípadov podozrenia na interakciu, ktorá by mohla viesť k zvýšenej toxicite. Ak je to možné, poskytnú sa informácie týkajúce sa miest výroby a hodnotenie bezpečnosti cudzích činidiel.

5. Žiadosti s informovaným súhlasom

Žiadosti na základe článku 13c musia obsahovať údaje opísané v časti 1 hlavy I tejto prílohy za predpokladu, že držiteľ povolenia pôvodného veterinárneho lieku udelil žiadateľovi súhlas, aby vykonal odkaz na obsah častí 2, 3 a 4 dokumentácie týkajúcej sa tohto lieku. V tomto prípade nie je potrebné predložiť podrobné a kritické zhrnutia týkajúce sa kvality, bezpečnosti a účinnosti.

6. Dokumentácia pri žiadostiach za výnimočných okolností

Registrácia sa môže vykonať za splnenia určitých osobitných povinností, keď sa od žiadateľa požaduje zaviesť osobitné postupy, najmä pokiaľ ide o bezpečnosť a účinnosť veterinárneho lieku, v prípade, že žiadateľ môže preukázať, že nie je schopný predložiť úplné údaje o účinnosti a bezpečnosti za bežných podmienok použitia, tak ako je stanovené v článku 26 ods. 3 tejto smernice.

Určenie zásadných požiadaviek pre všetky žiadosti uvedené v tomto oddiele je predmetom pokynov, ktoré prijme agentúra.

7. Kombinované žiadosti o registráciu

Kombinované žiadosti o registráciu sú žiadosti, v ktorých časť (časti) 3 a/alebo 4 dokumentácie pozostáva (pozostávajú) zo štúdií bezpečnosti a účinnosti, ktoré vykonal žiadateľ, ako aj z bibliografických odkazov. Všetky ostatné časti majú mať štruktúru v súlade s opisom v časti 1 hlavy I tejto prílohy. Príslušné orgány postupujú pri prijímaní navrhnutého formátu odovzdaného žiadateľom od prípadu k prípadu.

HLAVA IV

POŽIADAVKY NA ŽIADOSTI O REGISTRÁCIU PRE URČITÉ VETERINÁRNE LIEKY

V tejto časti sa stanovujú osobitné požiadavky pre stanovené veterinárne lieky týkajúce sa povahy účinných látok, ktoré sa v nich nachádzajú.

1. IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNE LIEKY**A. ZÁKLADNÁ DOKUMENTÁCIA K ANTIGÉNU VAKCÍNY**

Pre určité imunologické veterinárne lieky a odchylné od ustanovení hlavy II časti 2 oddielu C o účinných látkach sa zavádza koncept základnej dokumentácie k antigénu vakcíny.

Na účely tejto prílohy sa pod základnou dokumentáciou k antigénu vakcíny rozumie samostatná časť dokumentácie k žiadosti o registráciu, ktorá obsahuje všetky podstatné informácie týkajúce sa každej účinnej látky, ktorá je súčasťou tohto veterinárneho lieku. Táto samostatná časť môže byť spoločná pre jednu alebo viac jednozložkových a/alebo zložených vakcín uvádzaných tým istým žiadateľom alebo držiteľom rozhodnutia o registrácii.

Agentúra prijme vedecké usmernenia týkajúce sa predloženia a hodnotenia základnej dokumentácie k antigénu vakcíny. Postup predloženia a hodnotenia základnej dokumentácie k antigénu vakcíny sa riadi usmerneniami, ktoré uverej-

▼ **M2**

nila Komisia v Pravidlách týkajúcich sa liekov v Európskej únii, zväzok 6 B, Pokyny pre žiadateľov.

B. DOKUMENTÁCIA PRE VIAC KMEŇOV

Pre určité imunologické veterinárne lieky (slintačka a krívačka, vtáčia chrípka a katarálna horúčka oviec) a odchylné od ustanovení hlavy II časti 2 oddielu C o účinných látkach sa zavádza koncept dokumentácie týkajúcej sa viacerých kmeňov.

Pod dokumentáciou pre viac kmeňov sa rozumie jedna dokumentácia, ktorá obsahuje podstatné informácie týkajúce sa jedinečného a dôkladného vedeckého hodnotenia rôznych možností použitia kmeňov alebo kombinácie kmeňov, na základe ktorého je možné registrovať vakcíny proti antigénne variabilným vírusom.

Agentúra prijme vedecké pokyny týkajúce sa predloženia a hodnotenia dokumentácie týkajúcej sa viacerých kmeňov. Postup predloženia a hodnotenia dokumentácie týkajúcej sa viacerých kmeňov sa riadi usmerneniami, ktoré uverejnila Komisia v Pravidlách týkajúcich sa liekov v Európskej únii, zväzok 6 B, Pokyny pre žiadateľov.

2. HOMEOPATICKÉ VETERINÁRNE LIEKY

V tomto oddiele sa stanovujú osobitné ustanovenia uplatňovania hlavy I časti 2 a 3 pre homeopatické veterinárne lieky, ako je uvedené v článku 1 ods. 8.

Časť 2

Ustanovenia časti 2 sa uplatňujú na dokumenty predložené v súlade s článkom 18 pri zjednodušenej registrácii homeopatických veterinárnych liekov uvedených v článku 17 ods. 1, ako aj pre dokumenty na povolenie ostatných homeopatických veterinárnych liekov uvedených v článku 19 ods. 1 s nasledujúcimi úpravami.

a) Terminológia

Latinský názov homeopatického základu opísaného v dokumentácii k žiadosti o povolenie na umiestnenie na trh musí byť v súlade s latinským názvom Európskeho liekopisu alebo, ak tam názov nie je, v súlade s úradným liekopisom členského štátu. Poskytne sa príslušný tradičný(-é) názov (názvy) používaný(-é) v každom členskom štáte.

b) Kontrola vstupných surovín

Údaje a dokumenty o surovinách, t. j. o všetkých použitých materiáloch vrátane surovín a medziproduktov až po konečné zriedenie, ktoré sú obsiahnuté v hotovom homeopatickom veterinárnom lieku, priložené k žiadosti, sa doplnia o dodatočné údaje o homeopatickom základe.

Všeobecné požiadavky na kvalitu platia pre všetky materiály a suroviny, ako aj pre medzistupne výrobného postupu až po konečné zriedenie, ktoré sú obsiahnuté v hotovom homeopatickom lieku. Ak je prítomná toxická zložka, mala by sa podľa možnosti kontrolovať v konečnom zriedení. Ak to však z dôvodu vysokého stupňa zriedenia nie je možné, toxická zložka sa bežne kontroluje v skorších stupňoch. Každý stupeň výrobného postupu sa musí úplne opísať, od surovín až po konečné zriedenie, ktoré sú obsiahnuté v hotovom lieku.

V prípade uplatnenia zriedení by tieto stupne zriedenia mali byť uskutočnené v súlade s homeopatickými výrobnými metódami ustanovenými v príslušnej monografii Európskeho liekopisu alebo, ak tam nie sú opísané, v súlade s úradným liekopisom členského štátu.

c) Kontrolné skúšky konečného lieku

Na hotové homeopatické veterinárne lieky sa uplatňujú všeobecné požiadavky na kvalitu. Akúkoľvek výnimku musí žiadateľ riadne odôvodniť.

Uskutoční sa identifikácia a stanovenie všetkých toxikologicky významných zložiek. Ak sa dá odôvodniť skutočnosť, že identifikácia a/alebo stanovenie všetkých toxikologicky významných zložiek nie je možné, napríklad pre ich zriedenie v hotovom lieku, kvalita sa preukáže celkovou validáciou postupu výroby a zriedenia.

d) Skúšanie stability

Je potrebné preukázať stálosť hotového lieku. Údaje o stálosti homeopatického základu sú vo všeobecnosti prenosné aj na lieky z neho získané zriedením/rozotrením. Ak identifikácia alebo stanovenie účinnej látky nie sú možné pre vysoký stupeň zriedenia, môžu sa posúdiť údaje o stálosti liekovej formy.

▼M2**Časť 3**

Ustanovenia časti 3 sa uplatňujú na zjednodušenú registráciu homeopatických veterinárnych liekov uvedených v článku 17 ods. 1 tejto smernice s nasledujúcimi špecifikáciami bez toho, aby boli dotknuté ustanovenia nariadenia (EHS) č. 2377/90 pre látky zahrnuté do homeopatického základu určené na podávanie zvieratám určeným na produkciu potravín.

Akákoľvek chýbajúca informácia sa musí odôvodniť, t. j. musí sa zdôvodniť, prečo môže byť uznané preukázanie prijateľnej miery bezpečnosti, aj keď niektoré štúdie chýbajú.



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			

▼B

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			

▼B

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			

▼B

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			

▼B

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			

▼B

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			

▼B

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		

▼**B**

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	—	—	—	—	—