



EVROPSKÁ UNIE

EVROPSKÝ PARLAMENT

RADA

Brusel 14. listopadu 2018
(OR. en)

2014/0257 (COD)

PE-CONS 45/18

AGRILEG 104
VETER 54
PHARM 38
MI 494
CODEC 1151

PRÁVNÍ PŘEDPISY A JINÉ AKTY

Předmět: NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY o veterinárních
léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES

**NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY
(EU) 2018/...**

ze dne...

o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie, a zejména na článek 114 a čl. 168 odst. 4 písm. b) této smlouvy,

s ohledem na návrh Evropské komise,

po postoupení návrhu legislativního aktu vnitrostátním parlamentům,

s ohledem na stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru¹,

po konzultaci s Výborem regionů,

v souladu s řádným legislativním postupem²,

¹ Úř. věst. C 242, 23.7.2015, s. 54.

² Postoj Evropského parlamentu ze dne 25. října 2018 (dosud nezveřejněný v Úředním věstníku) a rozhodnutí Rady ze dne ...

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES¹ a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004² vytvořily regulační rámec Unie pro uvádění na trh, výrobu, dovoz, vývoz, výdej, distribuci, farmakovigilanci, kontrolu a používání veterinárních léčivých přípravků.
- (2) Na základě zkušeností a posouzení fungování vnitřního trhu s veterinárními léčivými přípravky, které provedla Komise, by měl být regulační rámec pro veterinární léčivé přípravky přizpůsoben vědeckému pokroku, současným tržním podmínkám a hospodářské realitě, přičemž musí být i nadále zajištěna vysoká úroveň ochrany zdraví zvířat, jejich dobrých životních podmínek a životního prostředí a zabezpečeno veřejné zdraví.
- (3) Regulační rámec pro veterinární léčivé přípravky by měl zohledňovat potřeby podniků veterinárního farmaceutického odvětví a obchodu s veterinárními léčivými přípravky v rámci Unie. Rovněž by do něj měly být začleněny hlavní politické cíle vymezené ve sdělení Komise ze dne 3. března 2010 nazvaném „Evropa 2020 – Strategie pro inteligentní a udržitelný růst podporující začlenění“.

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků (Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 1).

² Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1).

- (4) Zkušenosti ukázaly, že pokud jde o léčivé přípravky, potřeby veterinárního odvětví se zásadně liší od potřeb odvětví humánního lékařství. Zejména pohnutky pro investice na trzích s humánními a veterinárními léčivými přípravky jsou odlišné. Například ve veterinárním odvětví existuje mnoho různých druhů zvířat, což způsobuje jednak roztržitost trhu a jednak potřebu významných investic za účelem rozšíření registrace veterinárních léčivých přípravků registrovaných pro jeden druh zvířat na jiný druh zvířat. Navíc se i mechanismy stanovování cen ve veterinárním odvětví řídí zcela odlišnou logikou. V důsledku toho jsou ceny veterinárních léčivých přípravků obvykle podstatně nižší než ceny humánních léčivých přípravků. Objem farmaceutického průmyslu pro zvířata představuje pouze malý zlomek objemu farmaceutického průmyslu pro humánní léčivé přípravky. Proto je vhodné vytvořit regulační rámec zaměřující se na charakteristiky a zvláštnosti veterinárního odvětví, který však nebude možné považovat za vzor pro trh s humánními léčivými přípravky.
- (5) Cílem tohoto nařízení je snížit administrativní zátěž, posílit vnitřní trh a zvýšit dostupnost veterinárních léčivých přípravků a současně zajistit nejvyšší úroveň veřejného zdraví a zdraví zvířat a ochrany životního prostředí.

- (6) Identifikace balení veterinárních léčivých přípravků pomocí identifikačních kódů je běžnou praxí v několika členských státech. Tyto členské státy vyvinuly na vnitrostátní úrovni integrované elektronické systémy pro řádné fungování těchto kódů – tyto systémy jsou propojeny s vnitrostátními databázemi. Zavedení harmonizovaného unijního systému dosud nebylo předmětem posouzení z hlediska nákladů a administrativních důsledků. Místo toho by měla být dána členským státům možnost rozhodnout se na vnitrostátní úrovni, zda přijmou či nepřijmou systém pro identifikační kódy, které by byly přidány k informacím na vnějším obalu veterinárních léčivých přípravků.
- (7) Nicméně, stávající systémy pro identifikační kódy nyní používané na vnitrostátní úrovni se liší a neexistuje standardní formát. Měla by být stanovena možnost vytvořit harmonizovaný identifikační kód, pro který by Komise měla přijmout jednotná pravidla. Přijetí pravidel týkajících se tohoto identifikačního kódu Komisí by nebránilo členským státům rozhodnout se, zda budou takovýto identifikační kód používat.

- (8) Přesto, že zemědělci a další subjekty mají povinnost přijmout opatření na základě pravidel přijatých na úrovni Unie, pokud jde o zdraví zvířat v chovu, správnou chovatelskou praxi, správnou hygienu, krmivo, řízení a biologickou bezpečnost, mohou zvířata trpět širokou škálou onemocnění, kterým je třeba z důvodů zdraví zvířat a dobrých životních podmínek zvířat předcházet nebo je léčit pomocí veterinárních léčivých přípravků. Dopad nálezů zvířat a opatření nutných k jejich tlumení může být ničující pro jednotlivá zvířata, populace zvířat, chovatele i celou ekonomiku. Nákazy zvířat přenosné na člověka mohou mít rovněž závažný dopad na veřejné zdraví. Proto by měl být v Unii k dispozici dostatek účinných veterinárních léčivých přípravků, aby se zajistily vysoké standardy veřejného zdraví a zdraví zvířat a aby se napomohlo rozvoji odvětví zemědělství a akvakultury.
- (9) Toto nařízení by mělo stanovit vysoké standardy jakosti, bezpečnosti a účinnosti veterinárních léčivých přípravků, aby se vyřešily společné problémy, pokud jde o ochranu veřejného zdraví a zdraví zvířat a životního prostředí. Toto nařízení by zároveň mělo harmonizovat pravidla pro registraci veterinárních léčivých přípravků a jejich uvádění na trh Unie.
- (10) Toto nařízení by se nemělo vztahovat na veterinární léčivé přípravky, které neprošly průmyslovým procesem, jako je například nezpracovaná krev.
- (11) Antiparazitika zahrnují také látky s repelentním účinkem, které jsou určeny k použití jako veterinární léčivé přípravky.

- (12) Dosud není dostatek informací o tradičních bylinných přípravcích používaných k léčbě zvířat, aby bylo možno vytvořit zjednodušený systém. Z tohoto důvodu by Komise měla prozkoumat možnost zavedení takového zjednodušeného systému na základě informací od členských států o používání těchto přípravků na jejich území.
- (13) Toto nařízení se vztahuje na veterinární léčivé přípravky, a to i na ty přípravky, které směrnice 2001/82/ES nazývá „premixy“ a které toto nařízení považuje za lékovou formu veterinárního léčivého přípravku do doby, kdy se stanou tyto přípravky medikovanými krmivy nebo meziprodukty, poté bude nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2018/...¹⁺ použitelné s výjimkou tohoto nařízení.

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2018/... ze dne ... o výrobě, uvádění na trh a používání medikovaných krmiv, o změně nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 183/2005 a o zrušení směrnice Rady 90/167/EHS (Úř. věst. L ...).

+ Úř. věst.: vložte číslo do textu a do poznámky pod čarou číslo, datum, název a odkaz na vyhlášení dokumentu v COD 2014/0255 v Úředním věstníku.

- (14) Pro zajištění správného podávání a správného dávkování určitých veterinárních léčivých přípravků, které jsou určeny k perorálnímu podání zvířatům v krmivu nebo ve vodě k napájení, zejména v případě léčení skupiny zvířat, by měl být způsob podávání řádně popsán v informacích k přípravku. Měly by v nich být uvedeny i další informace o čištění zařízení používaných k podání těchto přípravků, aby nedošlo ke křížové kontaminaci a snížila se rezistence vůči antimikrobikům. Pro zlepšení účinného a bezpečného používání veterinárních léčivých přípravků registrovaných a předepsaných k perorálnímu podání jinými způsoby než v medikovaném krmivu, například přimícháním veterinárního léčivého přípravku do vody k napájení nebo ručním přimícháním veterinárního léčivého přípravku do krmiva, a podávaných chovatelem zvířatům určeným k produkci potravin, měla by Komise v případě nutnosti přijmout akty v přenesené pravomoci. Komise by měla zohlednit vědecká doporučení Evropské agentury pro léčivé přípravky zřízené nařízením (ES) č. 726/2004 (dále jen „agentura“) například pokud jde o opatření s cílem minimalizovat případy předávkování nebo nedostatečného dávkování, neúmyslného podání necílovým zvířatům, rizika křížové kontaminace a rozšíření těchto přípravků do životního prostředí.
- (15) S cílem harmonizovat vnitřní trh pro veterinární léčivé přípravky v Unii a zlepšit jejich volný oběh by měla být stanovena pravidla týkající se postupů pro registraci těchto přípravků, která zajistí stejné podmínky pro všechny žádosti a transparentní rámec pro všechny zúčastněné strany.

- (16) Rozsah povinného používání centralizovaného postupu pro registraci, podle něž jsou registrace platné v celé Unii, by měl zahrnovat mimo jiné přípravky obsahující nové léčivé látky a přípravky, které obsahují uměle vyrobené tkáně nebo buňky nebo z nich sestávají, včetně veterinárních léčivých přípravků pro nové léčebné postupy, s vynětím krevních složek, jako je plazma, koncentráty trombocytů nebo červené krvinky. Aby se zajistila co nejširší dostupnost veterinárních léčivých přípravků v Unii, měl by být všemi vhodnými prostředky usnadněn přístup malých a středních podniků k centralizovanému postupu pro registraci a jeho používání by mělo být rozšířeno tak, aby mohly být žádosti o registraci podle tohoto postupu předkládány pro jakýkoli veterinární léčivý přípravek, včetně generických veterinárních léčivých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni.
- (17) Nahrazení nebo přidání nového antigenu nebo nového kmene u již registrovaných imunologických veterinárních léčivých přípravků například proti ptačí chřipce, katarální horečce ovcí, slintavce a kulhavce a influenze koní by nemělo být považováno za přidání nové léčivé látky.
- (18) Vnitrostátní postup pro registraci veterinárních léčivých přípravků by měl zůstat zachován, neboť potřeby v různých zeměpisných oblastech Unie i obchodní modely malých a středních podniků jsou různé. Mělo by se zajistit, aby registrace udělené v jednom členském státě byly uznány i v ostatních členských státech.
- (19) Aby se napomohlo žadatelům, a zejména malým a středním podnikům, ke splnění požadavků tohoto nařízení, členské státy by měly žadatelům poskytovat příslušné poradenství. Toto poradenství by mělo být poskytováno jako doplněk k dokumentům obsahujícím příslušné pokyny a k dalšímu poradenství a pomoci poskytovaným agenturou.

- (20) Aby se předešlo zbytečné administrativní a finanční zátěži pro žadatele a příslušné orgány, mělo by se úplné a důkladné posouzení žádosti o registraci veterinárního léčivého přípravku provádět pouze jednou. Je proto vhodné stanovit specifické postupy vzájemného uznávání vnitrostátních registrací.
- (21) Kromě toho by měla být bez zbytečného odkladu v rámci postupu vzájemného uznávání stanovena pravidla pro řešení veškerých sporů mezi příslušnými orgány v koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy pro veterinární léčivé přípravky (dále jen „koordinační skupina“). Toto nařízení také stanoví pro koordinační skupinu nové úkoly, včetně vypracovávání každoročního seznamu referenčních veterinárních léčivých přípravků, u kterých má být provedena harmonizace souhrnu údajů o přípravku, vydávání doporučení týkajících se farmakovigilance a její zapojení se do procesu správy signálů.
- (22) Pokud má členský stát, Komise nebo držitel rozhodnutí o registraci za to, že existují důvody se domnívat, že veterinární léčivý přípravek může představovat potenciální závažné riziko pro lidské zdraví či zdraví zvířat nebo pro životní prostředí, mělo by být na úrovni Unie provedeno vědecké hodnocení přípravku, které povede k jednotnému rozhodnutí o sporném bodu, jež bude závazné pro příslušné členské státy a bude přijato na základě celkového vyhodnocení přínosu a rizik.
- (23) Žádný veterinární léčivý přípravek by neměl být povolen pro uvádění na trh v Unii, pokud nebyl registrován a nebyla prokázána jeho jakost, bezpečnost a účinnost.

- (24) Pokud je veterinární léčivý přípravek určen pro druhy zvířat určených k produkci potravin, registrace by měla být udělena pouze v případě, že farmakologicky účinné látky, které přípravek obsahuje, jsou v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 470/2009¹ a s jakýmkoli akty přijatými na jeho základě povoleny pro druhy zvířat, pro které je daný veterinární léčivý přípravek určen.
- (25) Mohou však nastat situace, kdy není k dispozici žádný vhodný registrovaný veterinární léčivý přípravek. V těchto situacích by veterinární lékaři měli mít výjimečně možnost předepsat pro zvířata, za která jsou odpovědní, jiné léčivé přípravky v souladu s přísnými pravidly a pouze v zájmu zdraví zvířat nebo dobrých životních podmínek zvířat. V případě zvířat určených k produkci potravin by veterinární lékaři měli zajistit, aby byla předepsána odpovídající ochranná lhůta tak, aby škodlivá rezidua uvedených léčivých přípravků nevstoupila do potravinového řetězce, přičemž obzvlášť obezřetně je nutno postupovat v případech, kdy jsou podávána antimikrobika.
- (26) Členské státy by měly mít možnost povolit výjimečné použití veterinárních léčivých přípravků bez registrace, pokud je to nezbytné, k reakci na nákazy uvedené na seznamu Unie či nově se objevující nákazy a kde to vyžaduje nálezová situace v členském státě.

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 470/2009 ze dne 6. května 2009, kterým se stanoví postupy Společenství pro stanovení limitů reziduí farmakologicky účinných látek v potravinách živočišného původu, kterým se zrušuje nařízení Rady (EHS) č. 2377/90 a kterým se mění směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 (Úř. věst. L 152, 16.6.2009, s. 11).

- (27) Vzhledem k potřebě jednoduchých pravidel pro změny registrací veterinárních léčivých přípravků by se vědecké posouzení mělo vyžadovat pouze pro změny, které by mohly mít vliv na veřejné zdraví, zdraví zvířat nebo životní prostředí.
- (28) Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU¹ obsahuje ustanovení o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely na základě zásad nahrazení a omezení používání zvířat a šetrného zacházení s nimi. Klinická hodnocení veterinárních léčivých přípravků jsou z působnosti uvedené směrnice vyňata. Navrhování a provádění klinických hodnocení, která poskytují důležité informace týkající se bezpečnosti a účinnosti veterinárního léčivého přípravku, by mělo zohlednit zásady nahrazení a omezení používání zvířat a šetrného zacházení s nimi, pokud jde o péči o živá zvířata a jejich používání pro vědecké účely, a mělo by být optimalizováno takovým způsobem, aby poskytovalo co nejuspokojivější výsledky za použití co nejnižšího počtu zvířat. Postupy těchto klinických hodnocení by měly být koncipovány tak, aby nezpůsobovaly bolest, utrpení nebo stres zvířat, a měly by zohledňovat zásady stanovené ve směrnici 2010/63/EU, včetně používání alternativních zkušebních metod, kdykoli to bude možné, a pokynů Mezinárodní spolupráce o harmonizaci technických požadavků pro registraci veterinárních léčivých přípravků (VICH).

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ze dne 22. září 2010 o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely (Úř. věst. L 276, 20.10.2010, s. 33).

- (29) Uznává se, že lepší přístup k informacím přispívá k povědomí veřejnosti, poskytuje veřejnosti příležitost vyjádřit své připomínky a orgánům umožňuje tyto připomínky náležitě zohlednit. Veřejnost by proto měla mít přístup k informacím v databázi přípravků, ve farmakovigilanční databázi a v databázi pro výrobu a velkoobchodní distribuci poté, co příslušný orgán odstraní veškeré důvěrné informace obchodní povahy. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1049/2001¹ uděluje v co nejvyšší míře veřejnosti právo na přístup k dokumentům a stanoví obecné zásady a omezení tohoto přístupu. Agentura by proto měla poskytnout přístup k dokumentům v co největším rozsahu a zároveň pečlivě vyvážit právo na informace se stávajícími požadavky na ochranu údajů. Některé veřejné a soukromé zájmy jako osobní údaje nebo důvěrné informace obchodní povahy je třeba chránit pomocí výjimek v souladu s nařízením (ES) č. 1049/2001.
- (30) Společnosti nemají příliš velký zájem na rozvoji veterinárních léčivých přípravků pro trhy omezené velikosti. Aby se podpořila dostupnost veterinárních léčivých přípravků v Unii pro tyto trhy, mělo by být v některých případech možné udělit registrace bez předložení úplné žádosti, a sice na základě vyhodnocení přínosu a rizika dané situace a v případě potřeby s výhradou zvláštních povinností. Zejména by mělo být udělení takovýchto registrací možné v případě veterinárních léčivých přípravků pro použití u minoritních druhů zvířat nebo pro léčbu nebo prevenci nákaz, které se vyskytují vzácně nebo v omezených zeměpisných oblastech.

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1049/2001 ze dne 30. května 2001 o přístupu veřejnosti k dokumentům Evropského parlamentu, Rady a Komise (Úř. věst. L 145, 31.5.2001, s. 43).

- (31) Pro všechny nové žádosti o registraci by mělo být povinné hodnocení rizik pro životní prostředí a mělo by se skládat ze dvou fází. V první fázi by měl být odhadnut rozsah vystavení životního prostředí přípravku, jeho léčivým látkám a jiným složkám a ve druhé fázi by měly být posouzeny účinky aktivního rezidua.
- (32) Pokud je obava, že určitá farmaceutická látka by mohla představovat závažné riziko pro životní prostředí, může být vhodné posuzovat tuto látku v souvislosti s právními předpisy Unie v oblasti životního prostředí. Zejména podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES¹ může být vhodné tuto látku označit za látku, která má být zařazena na seznam pro sledování povrchových vod, aby o ní mohly být shromážděny monitorovací údaje. Může být vhodné ji zařadit na seznam prioritních látek a stanovit pro ni normu environmentální kvality a stanovit také opatření ke snížení jejích emisí do okolního prostředí. Tato opatření by zahrnovala opatření ke snížení emisí z výroby dodržováním nejlepších dostupných technik (BAT) podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/75/EU², zejména pokud byly emise účinných složek léčivých přípravků označeny za klíčový problém z hlediska životního prostředí při vypracovávání nebo revizi příslušných referenčních dokumentů o nejlepších dostupných technikách (BREFs) a jejich doprovodných závěrů.

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES ze dne 23. října 2000, kterou se stanoví rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky (Úř. věst. L 327, 22.12.2000, s. 1).

² Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/75/EU ze dne 24. listopadu 2010 o průmyslových emisích (integrování prevence a omezování znečištění) (Úř. věst. L 334, 17.12.2010, s. 17).

- (33) Zkoušky, předklinické studie a klinická hodnocení představují pro společnosti významnou investici, kterou musí vynaložit, aby předložily spolu se žádostí o registraci nezbytné údaje nebo aby stanovily maximální limit reziduí pro farmakologicky účinné látky obsažené ve veterinárním léčivém přípravku. Tuto investici je třeba za účelem podnícení výzkumu a inovací, zejména pro veterinární léčivé přípravky určené pro minoritní druhy zvířat a pro antimikrobika, chránit, aby tak byla zajištěna dostupnost nezbytných veterinárních léčivých přípravků v Unii. Z tohoto důvodu by měly být údaje předložené příslušnému orgánu nebo agentuře chráněny před tím, aby je použil jiný žadatel. Tato ochrana by nicméně měla být časově omezená, aby umožňovala hospodářskou soutěž. Podobná ochrana investic by měla být uplatňována u studií podporujících novou lékovou formu, způsob podání nebo dávkování, které snižuje rezistenci vůči antimikrobikům nebo antiparazitikům nebo zlepšuje poměr přínosů a rizik.
- (34) Určité údaje a dokumenty, které mají být za obvyklých okolností předloženy spolu se žádostí o registraci, by neměly být požadovány, pokud je veterinární léčivý přípravek generikem veterinárního léčivého přípravku, který je nebo byl registrován v Unii.

- (35) Uznává se, že možný účinek přípravku na životní prostředí může záviset na použitém objemu a výsledném množství farmaceutické látky, které se může dostat do životního prostředí. Pokud tedy existují důkazy, že některá složka léčivého přípravku, pro který byla předložena žádost o registraci jakožto generického veterinárního léčivého přípravku, představuje nebezpečí pro životní prostředí, je z důvodu ochrany životního prostředí vhodné požadovat údaje týkající se možného účinku na životní prostředí. V těchto případech by žadatelé měli usilovat o to, aby tyto údaje shromáždili společnými silami, jelikož tím se sníží náklady a omezí se množství zkoušek na obratlovcích. Možnou alternativou je zavedení jednotného unijního hodnocení environmentálních vlastností léčivých látek používaných ve veterinární medicíně pomocí systému založeného na zhodnocení léčivých látek („monografií“). Komise by proto měla předložit Evropskému parlamentu a Radě zprávu, která přezkoumá možnost vytvoření takového systému monografií a jiných možných alternativ pro hodnocení rizik veterinárních léčivých přípravků pro životní prostředí, kterou případně doplní legislativním návrhem.
- (36) V případě nových veterinárních léčivých přípravků by se měla uplatňovat ochrana registrační dokumentace, jakož i údajů vytvořených pro podporu inovací u přípravků pomocí stávající registrace nebo odkazem na ni. V tomto případě může žádost o změnu registrace nebo novou registraci částečně odkazovat na údaje předložené v původní žádosti o registraci nebo žádosti o změnu registrace a musí obsahovat nové údaje vyvinuté konkrétně na podporu nezbytné inovace stávajícího přípravku.

- (37) Rozdíly ve výrobním procesu biologických léčivých přípravků nebo změna použité pomocné látky mohou vést k rozdílným vlastnostem generického léčivého přípravku. V žádosti o registraci jakožto generického biologického veterinárního léčivého přípravku by proto měla být prokázána bioekvivalence, aby se zajistilo na základě stávajících poznatků, že je jakost, bezpečnost a účinnost obdobná.
- (38) Aby se předešlo zbytečné administrativní a finanční zátěži jak pro příslušné orgány, tak pro farmaceutický průmysl, měla by se registrace veterinárního léčivého přípravku zpravidla udělovat na dobu neurčitou. Podmínky pro prodloužení platnosti registrace by měly být ukládány pouze výjimečně a měly by být řádně odůvodněny.
- (39) Uznává se, že v některých případech nemůže vědecké posouzení rizik samo o sobě poskytnout všechny informace, z nichž by mělo vycházet rozhodnutí o řízení rizik, a další relevantní faktory, včetně sociálních, ekonomických, etických, environmentálních faktorů a faktorů souvisejících s dobrými životními podmínkami zvířat, a také proveditelnost kontrol by měly být rovněž zohledněny
- (40) Za určitých okolností, kdy existují vážné obavy pro veřejné zdraví nebo zdraví zvířat, ale z vědeckého hlediska přetrvává nejistota, by měla být přijata vhodná opatření s přihlédnutím k čl. 5 odst. 7 Dohody WTO o uplatňování sanitárních a fytosanitárních opatření, který byl vyložen pro Unii ve sdělení Komise ze dne 2. února 2000 o zásadě předběžné opatrnosti. Za takových okolností by se členské státy nebo Komise měly snažit získat dodatečné informace nezbytné pro objektivnější posouzení konkrétní obavy a měly by opatření přezkoumat v přiměřené lhůtě.

- (41) Rezistence vůči antimikrobikům v humánních a veterinárních léčivých přípravcích představuje stále větší zdravotní problém v Unii i na celém světě. Vzhledem ke složitosti tohoto problému, jeho přeshraničnímu rozměru a vysoké ekonomické zátěži jeho dopad přesahuje závažné následky na zdraví lidí a zvířat a stal se globálním problémem pro veřejné zdraví, který se týká celé společnosti a vyžaduje naléhavý a koordinovaný meziodvětvový postup v souladu s přístupem „Jedno zdraví“. Takovýto postup zahrnuje posílení uvážlivého používání antimikrobik, vyhýbání se jejich rutinnímu profylaktickému a metafylaktickému používání, snahu omezit používání u zvířat antimikrobik, která jsou kriticky významná pro prevenci nebo léčbu život ohrožujících infekcí lidí a podněcování a vytváření pobídek k vyvíjení nových antimikrobik. Je také třeba zajistit, aby na etiketách veterinárních antimikrobik byla uvedena příslušná varování a pokyny. Použití, na něž se nevztahuje registrace určitých nových či kriticky významných antimikrobik pro člověka, by mělo být ve veterinárním odvětví omezeno. Pravidla pro reklamu veterinárních antimikrobik by měla být zpřísněna a požadavky na registraci by měly dostatečně řešit rizika a přínosy antimikrobních veterinárních léčivých přípravků.

- (42) Je nutné zmírnit riziko rozvoje rezistence vůči antimikrobikům v humánních a veterinárních léčivých přípravcích. Proto by měla žádost pro antimikrobní veterinární léčivý přípravek obsahovat informace o možném riziku, že použití tohoto léčivého přípravku může vést k rozvoji rezistence vůči antimikrobikům u lidí nebo zvířat nebo organismů, které jsou s nimi spojeny. Aby byla zajištěna vysoká úroveň veřejného zdraví a zdraví zvířat, měly by být antimikrobní veterinární léčivé přípravky povolovány pouze po pečlivém vědeckém posouzení přínosů a rizik. V případě potřeby by měly být za účelem omezení použití veterinárního léčivého přípravku stanoveny podmínky registrace. Tyto podmínky by měly zahrnovat omezení používání veterinárního léčivého přípravku, které není v souladu s registrací, zejména se souhrnem údajů o přípravku.
- (43) Kombinace použití několika antimikrobních léčivých látek může představovat zvláštní riziko s ohledem na rozvoj rezistence vůči antimikrobikům. Použití takové kombinace by proto mělo být vzato v potaz při posuzování, zda určitý veterinární léčivý přípravek vůbec registrovat.

- (44) Vývoj nových antimikrobik zaostává za zvyšováním rezistence vůči stávajícím antimikrobikům. Vzhledem k tomu, že inovace ve vývoji nových antimikrobik jsou omezené, je nezbytné, aby byla účinnost stávajících antimikrobik zachována na co nejdelší dobu. Použití antimikrobik v léčivých přípravcích, které jsou používány u zvířat, může urychlit vznik a šíření rezistentních mikroorganismů a může ohrozit účinné používání stávajících antimikrobik, jejichž počet je již nyní omezený, k léčbě infekcí u lidí. Proto by nemělo být povoleno nesprávné používání antimikrobik. Antimikrobní léčivé přípravky by se neměly používat k profylaxi jindy než v jasně vymezených případech k podání jednotlivému zvířeti nebo omezenému počtu zvířat, je-li riziko infekce velmi vysoké nebo jsou pravděpodobné závažné následky. Antibiotické léčivé přípravky by se neměly používat k profylaxi jindy než ve výjimečných případech, pouze k podání jednotlivému zvířeti. Antimikrobní léčivé přípravky se měly používat k metafylaxi, pouze je-li riziko šíření infekce nebo infekční nemoci ve skupině zvířat vysoké a pokud nejsou k dispozici žádné jiné vhodné alternativy. Tato omezení by měla umožnit snížení používání profylaxe a metafylaxe u zvířat tak, aby měly menší podíl na celkovém používání antimikrobik u zvířat.

- (45) S cílem posílit vnitrostátní politiky členských států ve věci uvážlivého používání antimikrobik, zvláště těch, která jsou důležitá pro léčbu infekcí u lidí, ale jež jsou také nezbytná pro používání ve veterinárním lékařství, může být nutné omezit nebo zakázat jejich používání. Členským státům by proto mělo být povoleno na základě vědeckých doporučení stanovit omezující podmínky pro jejich používání, například podmínit jejich předepsání provedením testování antimikrobní citlivosti s cílem zajistit, že nejsou k dispozici žádná jiná antimikrobika, která jsou dostatečně účinná nebo vhodná k léčení diagnostikovaného onemocnění.
- (46) Aby byla co nejdéle zachována účinnost určitých antimikrobik při léčbě infekcí u lidí, může být nezbytné vyhradit uvedená antimikrobika pouze pro člověka. Mělo být proto možné rozhodnout, že některá antimikrobika by na základě vědeckého doporučení agentury neměla být dostupná na trhu ve veterinárním odvětví. Při tomto rozhodování o antimikrobikách by Komise měla vzít v potaz také dostupná doporučení v dané věci vydaná Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (EFSA) a jinými relevantními agenturami Unie, která zase zohledňují jakákoli relevantní doporučení mezinárodních organizací, jako jsou Světová zdravotnická organizace (WHO), Světová organizace pro zdraví zvířat (OIE) a Codex Alimentarius.

- (47) Pokud se antimikrobikum nesprávně podává nebo používá, představuje riziko pro veřejné zdraví nebo zdraví zvířat. Proto by antimikrobní veterinární léčivé přípravky měly být k dispozici pouze na veterinární předpis. Veterinární lékaři hrají zásadní úlohu při zaručení uvážlivého používání antimikrobik, a proto by měli předepisovat antimikrobní léčivé přípravky na základě své znalosti rezistence vůči antimikrobikům, svých epidemiologických a klinických znalostí, včetně povědomí o rizikových faktorech pro dané jednotlivé zvíře nebo skupiny zvířat. Kromě toho by měli veterinární lékaři dodržovat profesní etický kodex.. Veterinární lékaři by měli zajistit, aby při předepisování léčivých přípravků nebyli ve střetu zájmů, přičemž je třeba mít na vědomí jejich legitimní maloobchodní činnost v souladu s vnitrostátním právem. Veterinární lékaři by zejména neměli být při předepisování těchto léčivých přípravků přímo či nepřímo ovlivněni ekonomickými pobídkami. Dále by měl být výdej veterinárních léčivých přípravků veterinárními lékaři omezen pouze na množství potřebné k léčbě zvířat v jejich péči.
- (48) Uvážlivé používání antimikrobik je základem pro řešení rezistence vůči antimikrobikům. Všechny dotčené zúčastněné strany by měly společně prosazovat uvážlivé používání antimikrobik. Je proto důležité, aby byly zohledňovány a dále rozpracovány pokyny pro uvážlivé používání antimikrobik ve veterinárním lékařství. Identifikace rizikových faktorů a vytvoření kritérií pro zahájení podávání antimikrobik a také identifikace alternativních opatření by mohly pomoci se vyhnout zbytečnému používání antimikrobních veterinárních přípravků včetně použití při metafylaxi. Mimoto by měly mít členské státy možnost přijmout další omezující opatření k provádění vnitrostátní politiky ve věci uvážlivého používání antimikrobik, pokud tato opatření nepřiměřeně neomezují fungování vnitřního trhu.

- (49) Je důležité zohlednit mezinárodní rozměr rozvoje rezistence vůči antimikrobikům při posuzování poměru přínosů a rizik určitých veterinárních antimikrobik v Unii. Organismy rezistentní vůči antimikrobikům se mohou šířit na člověka a zvířata v Unii a ve třetích zemích konzumací produktů živočišného původu z Unie nebo dovážených ze třetích zemí, přímým kontaktem se zvířaty nebo lidmi nebo jinými prostředky. Proto by opatření omezující používání veterinárních antimikrobik v Unii měla být založena na vědeckém doporučení a měla by být zvažována ve spolupráci s třetími zeměmi a mezinárodními organizacemi. Z těchto důvodů by také mělo být nediskriminačním a přiměřeným způsobem zajištěno, aby subjekty ve třetích zemích dodržovaly u zvířat a produktů živočišného původu vyvážených do Unie určité základní podmínky týkající rezistence vůči antimikrobikům. Jakékoli takovéto kroky by měly respektovat povinnosti Unie vyplývající z relevantních mezinárodních dohod. Tyto by měly přispívat k mezinárodnímu boji proti rezistenci vůči antimikrobikům, zejména v souladu s globálním akčním plánem WHO proti rezistenci vůči antimikrobikům a s OIE strategií pro rezistenci antimikrobikům a uvážlivé používání antimikrobik vypracovanou Světovou organizací pro zdraví zvířat.

- (50) Stále chybí dostatek podrobných a srovnatelných údajů na úrovni Unie, aby bylo možné určit trendy a identifikovat případné rizikové faktory, které by mohly vést k vypracování opatření k omezení rizika rezistence vůči antimikrobikům a ke sledování dopadu opatření, která již byla zavedena. Je proto důležité pokračovat ve shromažďování těchto údajů a dále tuto činnost postupně rozvíjet. Až budou tyto údaje k dispozici, měly by být analyzovány s údaji o používání antimikrobik u lidí a údaji o organismech rezistentních vůči antimikrobikům zjištěných u zvířat, lidí a v potravinách. Aby shromážděné údaje mohly být účinně využity, měla by být stanovena příslušná technická pravidla pro shromažďování a výměnu údajů. Členské státy by měly být odpovědné za shromažďování údajů o prodeji a používání antimikrobik používaných u zvířat s pomocí koordinace ze strany agentury. Další úpravy povinností shromažďovat údaje by mělo být možné provádět, až budou postupy v členských státech pro shromažďování údajů o prodeji a používání antimikrobik dostatečně spolehlivé.
- (51) Většina veterinárních léčivých přípravků na trhu byla registrována podle vnitrostátních postupů. Nedostatek harmonizace u souhrnu údajů o přípravku pro veterinární léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni ve více než jednom členském státě vytváří další zbytečné překážky pro oběh veterinárních léčivých přípravků v Unii. Je nezbytné uvedené souhrny údajů o přípravku harmonizovat, přinejmenším pokud jde o dávkování, způsoby použití a varování u veterinárních léčivých přípravků.

- (52) Aby se snížila administrativní zátěž a maximalizovala se dostupnost veterinárních léčivých přípravků v členských státech, měla by být stanovena zjednodušená pravidla pro to, jakou podobu má mít jejich označení na obalu. Textové informace by měly být omezeny a pokud možno by mohly být vytvořeny piktogramy a zkratky a mohly by být používány jako alternativa k těmto textovým informacím. Piktogramy a zkratky by měly být standardizovány v celé Unii. Je třeba dbát na to, aby tato pravidla neohrozila veřejné zdraví nebo zdraví zvířat či ochranu životního prostředí.
- (53) Členské státy by kromě toho měly mít možnost zvolit si jazyk textu používaného v souhrnu údajů o přípravku, v označení na obalu a v příbalové informaci veterinárních léčivých přípravků registrovaných na jejich území.
- (54) S cílem zvýšit dostupnost veterinárních léčivých přípravků v Unii by mělo být možné udělit více než jednu registraci pro určitý veterinární léčivý přípravek témuž držiteli rozhodnutí o registraci v tomtéž členském státě. V tomto případě by měly být všechny údaje související s veterinárním léčivým přípravkem a údaje na podporu žádostí pro veterinární léčivý přípravek totožné. Vícenásobné žádosti pro konkrétní veterinární léčivý přípravek by se však neměly používat k obcházení zásad vzájemného uznávání, a proto by k tomuto druhu žádostí v různých členských státech mělo docházet v rámci postupu vzájemného uznávání.
- (55) Pravidla farmakovigilance jsou nezbytná pro ochranu veřejného zdraví a zdraví zvířat a životního prostředí. Shromažďování informací o podezření na nežádoucí účinky by mělo přispět ke správnému používání veterinárních léčivých přípravků.

- (56) Ekologické nehody, které jsou pozorovány po podání veterinárního přípravku zvířeti by také měly být hlášeny pro podezření na nežádoucí účinky. Takovýmito nehodami mohou být například výrazné zvýšení kontaminace půdy určitou látkou v množstvích, která jsou považována za škodlivá pro životní prostředí, nebo vysoké koncentrace veterinárních léčivých přípravků v pitné vodě upravované z povrchové vody.
- (57) Příslušné orgány, agentura a držitelé rozhodnutí o registraci by měli podněcovat k hlášení podezření na nežádoucí účinky a usnadňovat je, zejména ze strany veterinárních lékařů a jiných zdravotnických profesionálů, pokud se takovéto účinky vyskytnou při plnění jejich povinností, a měly by být také vytvořeny podmínky k tomu, aby veterinární lékaři získali náležitou zpětnou vazbu poté, co podezření nahlásí.
- (58) Na základě zkušeností je zřejmé, že je nutné přijmout opatření pro zlepšení fungování farmakovigilančního systému. Tento systém by měl shromažďovat a sledovat údaje na úrovni Unie. Je v zájmu Unie zajistit, aby veterinární farmakovigilanční systémy pro všechny registrované veterinární léčivé přípravky byly konzistentní. Zároveň je nezbytné zohlednit změny vyplývající z mezinárodní harmonizace definic, terminologie a technologického rozvoje v oblasti farmakovigilance.
- (59) Držitelé rozhodnutí o registraci by měli být odpovědní za průběžnou farmakovigilanci s cílem zajistit neustálé hodnocení poměru přínosů a rizik veterinárních léčivých přípravků, které uvádějí na trh. Měli by shromažďovat hlášení o podezření na nežádoucí účinky týkající se jejich veterinárních léčivých přípravků, včetně těch, které se týkají použití nad rámec udělené registrace.

- (60) Je nezbytné posílit sdílené využívání zdrojů mezi orgány a zlepšit účinnost farmakovigilančního systému. Shromažďované údaje by měly být ukládány na jednom určeném místě pro hlášení, aby se zajistilo, že tyto informace budou sdíleny. Příslušné orgány by měly tyto údaje využívat k zajištění neustálého hodnocení poměru přínosů a rizik veterinárních léčivých přípravků, jež jsou na trhu.
- (61) Ve zvláštních případech je z důvodů ochrany veřejného zdraví, zdraví zvířat nebo životního prostředí nezbytné doplnit údaje o bezpečnosti a účinnosti dostupné v době registrace dodatečnými informacemi po uvedení veterinárního léčivého přípravku na trh. Proto by mělo být možné držitelům rozhodnutí o registraci uložit povinnost provádět poregistrační studie.
- (62) Měla by být zřízena farmakovigilanční databáze na úrovni Unie, v níž by se zaznamenávaly a sjednocovaly informace o podezření na nežádoucí účinky u všech veterinárních léčivých přípravků registrovaných v Unii. Tato databáze by měla zlepšit odhalování možných nežádoucích účinků a měla by umožnit a usnadnit farmakovigilanční dozor a dělbu práce mezi příslušnými orgány. Tato databáze by měla obsahovat mechanismy pro výměnu údajů s existujícími vnitrostátními farmakovigilančními databázemi.

- (63) Postupy, které příslušné orgány a agentura přijmou k posuzování informací o podezření na nežádoucí účinky, která obdrží, by měly být v souladu s opatřeními týkajícími se správné farmakovigilanční praxe, která by měla být přijata Komisí a popřípadě by měly vycházet ze společné normy odvozené ze současných pokynů Komise pro farmakovigilanci u veterinárních léčivých přípravků. Posuzování prováděné tímto způsobem příslušným orgánem nebo agenturou může být jedním z prostředků, jimiž se určuje, zda došlo k jakékoli změně v poměru přínosů a rizik u těchto veterinárních léčivých přípravků. Je třeba ovšem zdůraznit, že tzv. „proces správy signálů“ je pro tento účel „zlatým standardem“ a měla by mu být věnována náležitá pozornost. Tento proces správy signálů se skládá z úkolů odhalování signálů, validace, potvrzení, analýzy a prioritizace, posouzení a doporučení dalšího postupu.
- (64) Je nezbytné provádět kontrolu celého distribučního řetězce veterinárních léčivých přípravků, od jejich výroby nebo dovozu do Unie až po výdej konečnému uživateli. Veterinární léčivé přípravky pocházející ze třetích zemí by měly splňovat stejné požadavky, které se použijí na veterinární léčivé přípravky vyráběné v Unii, nebo požadavky, které jsou uznány jako přinejmenším rovnocenné.

- (65) Paralelní obchod se týká přípravků prodávaných z jednoho členského státu do druhého a liší se od dovozů v tom, že dovážené přípravky přicházejí do Unie ze třetích zemí. Paralelní obchod s veterinárními léčivými přípravky registrovanými v rámci vnitrostátního postupu, decentralizovaného postupu a postupu vzájemného uznávání nebo následného uznávání by měl být regulován s cílem zajistit, aby byly zásady volného pohybu zboží omezovány pouze pro účely ochrany veřejného zdraví a zdraví zvířat harmonizovaným způsobem a v souladu s judikaturou Soudního dvora Evropské unie (dále jen „Soudní dvůr“). Žádné administrativní postupy zavedené v tomto kontextu by neměly vytvářet nepřiměřenou zátěž. Zejména by jakékoli schvalování licence pro takový paralelní obchod mělo probíhat zjednodušeným postupem.
- (66) Aby se usnadnil pohyb veterinárních léčivých přípravků a zamezilo se tomu, že kontroly provedené v jednom členském státě se budou provádět znovu v jiných členských státech, měly by se na veterinární léčivé přípravky vyrobené ve třetích zemích nebo dovezené ze třetích zemí použít určité minimální požadavky.
- (67) Jakost veterinárních léčivých přípravků vyrobených v Unii by měla být zajištěna vyžadováním souladu se zásadami správné výrobní praxe pro léčivé přípravky, bez ohledu na jejich konečné místo určení.
- (68) Správná výrobní praxe pro účely tohoto nařízení by měla zohlednit unijní a mezinárodní normy v oblasti dobrých životních podmínek zvířat, jsou-li léčivé látky získávány ze zvířat. Měla by být vzata v úvahu také opatření s cílem zabránit vypouštění účinných látek do okolního prostředí nebo je minimalizovat. Jakákoli takováto opatření by měla být přijata teprve po vyhodnocení jejich dopadu.

- (69) V zájmu zajištění jednotného uplatňování zásad správné výrobní praxe a správné distribuční praxe by měly příslušné orgány vycházet při provádění kontrol u výrobců a velkoobchodních distributorů ze souhrnného souboru unijních postupů pro inspekce a výměnu informací.
- (70) Ačkoli by inaktivované imunologické veterinární léčivé přípravky uvedené v čl. 2 odst. 3 měly být vyráběny v souladu se zásadami správné výrobní praxe, měly by být specificky pro tyto přípravky vypracovány podrobné pokyny pro správnou výrobní praxi, protože jsou vyráběny způsobem odlišným od průmyslově vyráběných přípravků. Tím by byla zachována jejich jakost, aniž by byla komplikována jejich výroba a dostupnost.
- (71) Společnosti by měly být držiteli registrace, aby mohly distribuovat veterinární léčivé přípravky na velkoobchodních trzích a měly by postupovat v souladu se zásadami správné distribuční praxe, aby bylo zaručeno, že takové léčivé přípravky jsou skladovány, přepravovány a zachází se s nimi odpovídajícím způsobem. Mělo by být povinností členských států zajistit, že tyto podmínky budou splněny. Uvedené registrace by měly být platné v celé Unii a měly by být také vyžadovány v případě paralelního obchodu s veterinárními léčivými přípravky.
- (72) Pro zajištění transparentnosti by měla být zřízena databáze na úrovni Unie, kde bude zveřejněn seznam velkoobchodních distributorů, u kterých bylo při kontrole provedené příslušnými orgány daného členského státu zjištěno, že splňují požadavky použitelných právních předpisů Unie.

- (73) V Unii by měly být harmonizovány podmínky pro výdej veterinárních léčivých přípravků veřejnosti. Veterinární léčivé přípravky by měly být vydávány pouze osobami k tomu oprávněnými členskými státy, ve kterém jsou usazeny. Aby se zlepšila dostupnost veterinárních léčivých přípravků v Unii, mělo by být zároveň maloobchodníkům, kteří jsou příslušným orgánem v členském státě, ve kterém jsou usazeni, oprávněni vydávat veterinární léčivé přípravky, povoleno prodávat na dálku zákazníkům v ostatních členských státech veterinární léčivé přípravky, jejichž výdej není vázán na předpis veterinárního lékaře. Uvážíme-li ovšem, že v některých členských státech je běžnou praxí prodávat na dálku také ty veterinární léčivé přípravky, které jsou na předpis, měly by mít členské státy možnost pokračovat v této praxi za určitých podmínek a pouze na svém území. V takových případech by měly členské státy přijmout vhodná opatření, která zajistí, aby nedocházelo k nezamýšleným důsledkům takového výdeje léčiv a stanovit pravidla pro odpovídající sankce.
- (74) Veterinární lékaři by měli vždy vystavit předpis veterinárního lékaře, pokud vydávají veterinární léčivý přípravek vázaný na předpis veterinárního lékaře a nepodávají ho sami. Kdykoli veterinární lékaři podávají takovéto léčivé přípravky sami, mělo by být ponecháno na vnitrostátních předpisech, zda bude třeba vystavit předpis veterinárního lékaře. Veterinární lékaři by však měli vždy vést záznamy o léčivých přípravcích, které podali.

- (75) Nezákonný prodej veterinárních léčivých přípravků veřejnosti na dálku může představovat hrozbu pro veřejné zdraví a zdraví zvířat, jelikož tímto způsobem se k veřejnosti mohou dostat padělané nebo nevyhovující léčivé přípravky. Tuto hrozbu je třeba řešit. Je třeba vzít v úvahu skutečnost, že zvláštní podmínky pro výdej léčivých přípravků veřejnosti nejsou na úrovni Unie harmonizovány, a členské státy proto mohou stanovit podmínky pro výdej léčivých přípravků veřejnosti v mezích Smlouvy o fungování Evropské unie (dále jen „Smlouva o fungování EU“).
- (76) Při přezkoumávání slučitelnosti podmínek pro výdej léčivých přípravků s právem Unie uznal Soudní dvůr v souvislosti s humánními léčivými přípravky velmi zvláštní povahu léčivých přípravků, neboť jejich léčebné účinky je podstatně odlišují od ostatního zboží. Soudní dvůr rovněž rozhodl, že zdraví a život člověka zaujímají první místo mezi statky a zájmy chráněnými Smlouvou o fungování EU a že členským státům přísluší rozhodnout o úrovni, na které zamýšlí zajistit ochranu veřejného zdraví, a o způsobu, jímž má být této úrovni dosaženo. Vzhledem k tomu, že se tato úroveň může v jednotlivých členských státech lišit, mají členské státy určitý prostor pro uvážení, pokud jde o podmínky pro výdej léčivých přípravků veřejnosti na svém území. Členské státy by proto měly mít možnost stanovit z důvodů ochrany veřejného zdraví nebo zdraví zvířat podmínky pro výdej léčivých přípravků nabízených k prodeji na dálku pomocí služeb informační společnosti. Tyto podmínky by neměly nepatřičně omezovat fungování vnitřního trhu. V této souvislosti by členské státy měly mít možnost stanovit z důvodů ochrany veřejného zdraví, zdraví zvířat nebo životního prostředí přísnější podmínky pro výdej léčivých přípravků nabízených k maloobchodnímu prodeji za předpokladu, že tyto podmínky jsou přiměřené riziku a neomezují nepatřičně fungování vnitřního trhu.

- (77) Aby se zajistila vysoká úroveň a bezpečnost veterinárních léčivých přípravků nabízených k prodeji na dálku, veřejnosti by se mělo dostat pomoci při identifikaci internetových stránek, které takové léčivé přípravky legálně nabízejí. Mělo by být zavedeno společné logo, rozpoznatelné v celé Unii, avšak zároveň umožňující identifikaci členského státu, ve kterém je osoba nabízející veterinární léčivé přípravky k prodeji na dálku usazena. Komise by měla vypracovat návrh tohoto společného loga. Internetové stránky nabízející veterinární léčivé přípravky k prodeji veřejnosti na dálku by měly odkazovat na internetovou stránku příslušného orgánu. Internetové stránky příslušných orgánů členských států i agentury by měly poskytnout vysvětlení o používání tohoto společného loga. Všechny tyto internetové stránky by měly být provázány, aby veřejnosti poskytovaly komplexní informace.
- (78) V členských státech by měly i nadále fungovat systémy sběru nepoužitelných veterinárních léčivých přípravků k jejich likvidaci, aby byla pod kontrolou veškerá rizika, která tyto přípravky mohou představovat, pokud jde o ochranu lidského zdraví a zdraví zvířat nebo životního prostředí.

- (79) Reklama, a to i na léčivé přípravky, které jsou dostupné i bez předpisu veterinárního lékaře, by mohla mít vliv na veřejné zdraví a zdraví zvířat a mohla by narušovat hospodářskou soutěž. Proto by měla reklama na veterinární léčivé přípravky splňovat určitá kritéria. Osoby způsobilé předepisovat nebo vydávat veterinární léčivé přípravky mohou řádně vyhodnotit dostupné informace v reklamě díky svým znalostem, odborné přípravě a zkušenostem v oblasti zdraví zvířat. Reklama na veterinární léčivé přípravky určená osobám, které nemohou řádně posoudit rizika spojená s jejich používáním, může vést k nesprávnému používání či nadměrné spotřebě léčivých přípravků, což by mohlo ohrozit veřejné zdraví, zdraví zvířat nebo životní prostředí. Aby však zachovaly nakažový status zvířat na svém území, měly by mít členské státy možnost umožnit za omezených podmínek provádět reklamu na imunologické veterinární léčivé přípravky také profesionálním chovatelům zvířat.
- (80) Pokud jde o reklamu na veterinární léčivé přípravky, zkušenosti členských států ukazují, že je nutno klást důraz na rozlišování mezi krmivými a biocidními přípravky na straně jedné a veterinárními léčivými přípravky na straně druhé, protože k tomuto rozlišování často v reklamě nedochází.
- (81) Pravidla pro reklamu v tomto nařízení je třeba nahlížet jako zvláštní pravidla, která doplňují obecná pravidla ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2006/114/ES¹.

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/114/ES ze dne 12. prosince 2006 o klamavé a srovnávací reklamě (Úř. věst. L 376, 27.12.2006, s. 21).

- (82) Pokud jsou léčivé přípravky registrovány v jednom členském státě a byly v tomto členském státě předepsány veterinárním lékařem pro jednotlivé zvíře nebo skupinu zvířat, mělo by být v zásadě možné, aby byl uvedený předpis veterinárního lékaře uznán a léčivý přípravek vydán i v jiném členském státě. Odstraněním regulativních a administrativních překážek, které brání tomuto uznávání, by neměla být dotčena profesní nebo etická povinnost veterinárních lékařů odmítnout vydat léčivý přípravek uvedený v předpisu veterinárního lékaře.
- (83) Provádění zásady uznávání předpisů veterinárního lékaře by mělo být zjednodušeno tím, že bude přijat vzorový formát předpisu veterinárního lékaře uvádějící základní informace, které jsou nezbytné pro zajištění bezpečného a účinného použití léčivého přípravku. Členské státy by měly mít možnost do svých předpisů veterinárního lékaře zahrnout i další prvky, pokud to nebude bránit uznávání předpisu veterinárního lékaře z ostatních členských států.
- (84) Informace o veterinárních léčivých přípravcích jsou nezbytné k tomu, aby veterinární odborníci, orgány a podniky mohli činit informovaná rozhodnutí. Zásadním aspektem je vytvoření unijní databáze, kde by se shromažďovaly informace o registracích udělených v Unii. Tato databáze by měla zlepšit celkovou transparentnost, zefektivnit a usnadnit tok informací mezi orgány a zabránit vícenásobným požadavkům na ohlašování.

- (85) Ověření toho, zda jsou dodržovány právní požadavky, prostřednictvím kontrol má zásadní význam, aby se zajistilo, že cíle tohoto nařízení jsou účinně naplňovány v celé Unii. Proto by příslušné orgány členských států měly mít pravomoc provádět inspekce ve všech fázích výroby, distribuce a používání veterinárních léčivých přípravků. Za účelem zachování účinnosti těchto inspekcí by měly mít příslušné orgány možnost provádět neohlášené inspekce.
- (86) Příslušné orgány by měly stanovit četnost kontrol s ohledem na očekávané riziko a míru souladu v různých situacích. Tento přístup by měl umožnit těmto příslušným orgánům, aby přidělily zdroje tam, kde je riziko nejvyšší. V některých případech by se však kontroly měly provádět bez ohledu na úroveň rizika nebo očekávaný nesoulad, například před udělením povolení k výrobě.

- (87) V některých případech může selhání kontrolního systému členských států výrazně bránit dosažení cílů tohoto nařízení a vést ke vzniku rizik pro veřejné zdraví a zdraví zvířat a pro životní prostředí. Aby se zajistil harmonizovaný přístup k provádění kontrol v celé Unii, Komise by měla mít pravomoc provádět v členských státech audity, aby ověřila fungování vnitrostátních kontrolních systémů. Tyto audity by měly být prováděny tak, aby nedocházelo k žádné zbytečné administrativní zátěži, a pokud možno by byly koordinovány s členskými státy a se všemi dalšími audity Komise, které mají být provedeny podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/625¹.
- (88) K zajištění transparentnosti, nestrannosti a soudržnosti prosazování členskými státy je nezbytné, aby členské státy vytvořily vhodný rámec pro sankce za účelem ukládání účinných, přiměřených a odrazujících sankcí za porušování tohoto nařízení, neboť toto porušování může vést k poškození veřejného zdraví a zdraví zvířat a životního prostředí.

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/625 ze dne 15. března 2017 o úředních kontrolách a jiných úředních činnostech prováděných s cílem zajistit uplatňování potravinového a krmivového práva a pravidel týkajících se zdraví zvířat a dobrých životních podmínek zvířat, zdraví rostlin a přípravků na ochranu rostlin, o změně nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 999/2001, (ES) č. 396/2005, (ES) č. 1069/2009, (ES) č. 1107/2009, (EU) č. 1151/2012, (EU) č. 652/2014, (EU) 2016/429 a (EU) 2016/2031, nařízení Rady (ES) č. 1/2005 a (ES) č. 1099/2009 a směrnic Rady 98/58/ES, 1999/74/ES, 2007/43/ES, 2008/119/ES a 2008/120/ES a o zrušení nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 854/2004 a (ES) č. 882/2004, směrnic Rady 89/608/EHS, 89/662/EHS, 90/425/EHS, 91/496/EHS, 96/23/ES, 96/93/ES a 97/78/ES a rozhodnutí Rady 92/438/EHS (nařízení o úředních kontrolách) (Úř. věst. L 95, 7.4.2017, s. 1).

- (89) Společnosti a orgány musí často řešit potřebu rozlišovat mezi veterinárními léčivými přípravky, doplňkovými látkami, biocidními přípravky a jinými produkty. Aby se zamezilo nedůslednosti při nakládání s těmito produkty, zvýšila se právní jistota a usnadnil se rozhodovací proces členských států, měla by být zřízena koordinační skupina členských států, která by mimo jiné měla poskytovat doporučení pro jednotlivé případy ohledně toho, zda určitý produkt spadá do definice veterinárního léčivého přípravku. Za účelem zajištění právní jistoty může Komise rozhodnout, zda je určitý produkt veterinárním léčivým přípravkem.
- (90) S ohledem na zvláštní charakteristiky homeopatických veterinárních léčivých přípravků, zejména složek těchto přípravků, je žádoucí stanovit zvláštní zjednodušený registrační postup a zvláštní ustanovení pro příbalovou informaci v případě určitých homeopatických veterinárních léčivých přípravků, které jsou uváděny na trh bez indikací. Jakostní aspekt homeopatických léčivých přípravků nezávisí na jejich použití, a proto by se na tyto přípravky neměla použít žádná zvláštní ustanovení, pokud jde o nezbytné jakostní požadavky a pravidla. Navíc, jelikož je používání homeopatických veterinárních léčivých přípravků schválených podle tohoto nařízení regulováno stejným způsobem jako jiné registrované veterinární léčivé přípravky, není regulováno používání schválených homeopatických veterinárních léčivých přípravků. Používání takových registrovaných homeopatických veterinárních léčivých přípravků podléhá proto předpisům členských států, což platí také pro homeopatické léčivé přípravky registrované v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES¹.

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67).

- (91) Za účelem ochrany veřejného zdraví, a zdraví zvířat a životního prostředí by činnosti, služby a úkoly uložené agentuře tímto nařízením měly být odpovídajícím způsobem financovány. Tyto činnosti, služby a úkoly by měly být financovány z poplatků účtovaných agenturou podnikům. Uvedenými poplatky by však nemělo být dotčeno právo členských států vybírat poplatky za činnosti a úkoly prováděné na vnitrostátní úrovni.
- (92) Obecně se má za to, že stávající požadavky na registrační dokumentaci týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti veterinárních léčivých přípravků, která se předkládá spolu se žádostí o registraci uvedenou v příloze I směrnice 2001/82/ES, jež byla naposledy pozměněna směrnicí Komise 2009/9/ES¹, fungují v praxi dostatečně dobře. Není proto naléhavě nutné tyto požadavky zásadním způsobem měnit. Je však zapotřebí upravit je v reakci na zjištěné rozpory, pokud jde o mezinárodní vědecký pokrok nebo nejnovější vývoj situace, včetně pokynů mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci veterinárních přípravků (VICH), norem WHO a Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD), a s přihlédnutím k nutnosti vypracovat konkrétní požadavky na veterinární léčivé přípravky pro nové léčebné postupy, aniž by došlo k zásadnímu přepracování stávajících ustanovení, zejména ke změně jejich struktury.

¹ Směrnice Komise 2009/9/ES ze dne 10. února 2009, kterou se mění směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků (Úř. věst. L 44, 14.2.2009, s. 10).

- (93) Za účelem přizpůsobení tohoto nařízení vědeckému vývoji v daném odvětví, aby Komise mohla účinně vykonávat své pravomoci v oblasti dohledu, aby byly zavedeny harmonizované standardy v rámci Unie, by měla být na Komisi přenesena pravomoc přijímat akty v souladu s článkem 290 Smlouvy o fungování EU, pokud jde o určení kritérií pro stanovení antimikrobik, která mají být vyhrazena k léčbě určitých infekcí u lidí; stanovení požadavků na shromažďování údajů týkajících se antimikrobních léčivých přípravků, pravidel pro metody shromažďování údajů a prokazování kvality; zavedení pravidel o vhodných opatřeních k zajištění účinného a bezpečného používání veterinárních léčivých přípravků povolených a předepsaných pro orální podávání jiným způsobem než prostřednictvím medikovaného krmiva; obsah a forma informací, jež má obsahovat jednotný celoživotní identifikační doklad pro koňovité; změny pravidel o ochranné lhůtě s ohledem na nové vědecké poznatky; stanovení nezbytných podrobných pravidel o uplatňování ustanovení týkající se zákazu používání antimikrobních léčivých přípravků u zvířat za účelem stimulace růstu nebo zvýšení produkce subjekty ve třetích zemích; stanovení postupu pro uložení pokut nebo penále, včetně podmínek a způsobů jejich výběru; a změnu přílohy II (i) za účelem přizpůsobení požadavků týkajících se registrační dokumentace, pokud jde o kvalitu, bezpečnost a účinnost veterinárních léčivých přípravků, technickému a vědeckému pokroku a (ii) za účelem dosažení dostatečné úrovně podrobnosti, která zajišťuje právní jistotu a harmonizaci včetně nezbytné aktualizace.

Je obzvláště důležité, aby Komise v rámci přípravné činnosti vedla odpovídající konzultace, a to i na odborné úrovni, a aby tyto konzultace probíhaly v souladu se zásadami stanovenými v interinstitucionální dohodě ze dne 13. dubna 2016 o zdokonalení tvorby právních předpisů¹. Pro zajištění rovné účasti na vypracovávání aktů v přenesené pravomoci obdrží Evropský parlament a Rada veškeré dokumenty současně s odborníky z členských států a jejich odborníci mají automaticky přístup na zasedání skupin odborníků z Komise, jež se věnují přípravě aktů v přenesené pravomoci.

- (94) Za účelem zajištění jednotných podmínek k provedení tohoto nařízení by měly být Komisi svěřeny prováděcí pravomoci. Tyto pravomoci by měly být vykonávány v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 182/2011².
- (95) V souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2005/36/ES³ a směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2006/123/ES⁴ by se měli veterinární lékaři při poskytování služeb v jiném členském státě řídit veškerými právními předpisy daného hostitelského členského státu.

¹ Úř. věst. L 123, 12.5.2016, s. 1.

² Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 182/2011 ze dne 16. února 2011, kterým se stanovují pravidla a obecné zásady způsobu, jakým členské státy kontrolují Komisi při výkonu prováděcích pravomocí (Úř. věst. L 55, 28.2.2011, s. 13).

³ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2005/36/ES ze dne 7. září 2005 o uznávání odborných kvalifikací (Úř. věst. L 255, 30.9.2005, s. 22).

⁴ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/123/ES ze dne 12. prosince 2006 o službách na vnitřním trhu (Úř. věst. L 376, 27.12.2006, s. 36).

- (96) Vzhledem k hlavním změnám, jež by měly být ve stávajících pravidlech provedeny, a s cílem zlepšit fungování vnitřního trhu je nařízení vhodným právním nástrojem pro nahrazení směrnice 2001/82/ES, aby se stanovila jasná, podrobná a přímo použitelná pravidla. Nařízení navíc zajišťuje souběžné a jednotné uplatňování právních požadavků v celé Unii.
- (97) Jelikož cílů tohoto nařízení, totiž stanovit pravidla pro veterinární léčivé přípravky při současném zajištění vysoké úrovně ochrany zdraví lidí a zvířat a životního prostředí a rovněž fungování vnitřního trhu, nemůže být dosaženo uspokojivě členskými státy, ale spíše jich z důvodu jeho účinků, může být lépe dosaženo na úrovni Unie, může Unie přijmout opatření v souladu se zásadou subsidiarity stanovenou v článku 5 Smlouvy o Evropské unii. V souladu se zásadou proporcionality stanovenou v uvedeném článku nepřekračuje toto nařízení rámec toho, co je nezbytné pro dosažení těchto cílů,

PŘIJALY TOTO NAŘÍZENÍ:

Kapitola I

Předmět, oblast působnosti a definice

Článek 1

Předmět

Toto nařízení stanovuje pravidla pro uvádění veterinárních léčivých přípravků na trh a pro jejich výrobu, dovoz, vývoz, výdej, distribuci, farmakovigilanci, kontrolu a používání.

Článek 2

Oblast působnosti

1. Toto nařízení se použije na veterinární léčivé přípravky, které jsou zhotoveny průmyslově nebo vyrobeny metodou zahrnující průmyslový proces a jsou určeny k uvedení na trh.
2. Kromě přípravků uvedených v odstavci 1 tohoto článku, se články 94 a 95 použijí také na léčivé látky používané jako výchozí suroviny pro veterinární léčivé přípravky.

3. Kromě přípravků uvedených v odstavci 1 tohoto článku se články 94, 105, 108, 117, 120, 123 a 134 použijí také na inaktivované imunologické veterinární léčivé přípravky, které jsou vyrobeny z patogenů a antigenů získaných ze zvířete nebo zvířat v rámci epizootologické jednotky a které jsou použity pro léčbu tohoto zvířete nebo zvířat v téže epizootologické jednotce nebo pro léčbu zvířete nebo zvířat v jednotce s potvrzenou epizootologickou vazbou.
4. Odchylně od odstavce 1 a 2 tohoto článku se na veterinární léčivé přípravky registrované podle čl. 5 odst. 6 použijí pouze články 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 a oddíl 5 kapitoly IV.
5. Odchylně od odstavce 1 tohoto článku se na homeopatické veterinární léčivé přípravky, které jsou registrovány podle článku 86, nepoužijí články 5 až 15, 17 až 33, 35 až 54, 57 až 72, 82 až 84, 95, 98, 106, 107, 110, 112 až 116, 128, 130 a 136.
6. Kromě přípravků uvedených v odstavci 1 tohoto článku se kapitola VII použije také na:
 - a) látky, které mají anabolické, protiinfekční, protiparazitární, protizánětlivé, hormonální, omamné nebo psychotropní vlastnosti a které mohou být použity u zvířat;
 - b) veterinární léčivé přípravky zhotovené v souladu s předpisem veterinárního lékaře pro jednotlivé zvíře nebo malou skupinu zvířat (tzv. individuálně připravené léčivé přípravky“) v lékárně nebo osobou, která je k tomu oprávněna podle vnitrostátních právních předpisů;

- c) veterinární léčivé přípravky připravené v lékárně v souladu s lékopisnými předpisy, které jsou určené k přímému výdeji konečnému uživateli (tzv. „hromadně připravené léčivé přípravky“). Pokud jsou tyto hromadně připravené veterinární léčivé přípravky určeny pro zvířata určená k produkci potravin, vztahuje se na ně předpis veterinárního lékaře.

7. Toto nařízení se nepoužije na:

- a) veterinární léčivé přípravky obsahující autologní nebo allogenní buňky nebo tkáně, které neprošly průmyslovým procesem;
- b) veterinární léčivé přípravky založené na radioaktivních izotopech;
- c) doplňkové látky do krmiv vymezené v čl. 2 odst. 2 písm. a) nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003¹;
- d) veterinární léčivé přípravky určené pro výzkum a vývoj;
- e) medikovaná krmiva a meziprodukty vymezené v čl. 3 odst. 2 písm. a) a b) nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2018./...²⁺.

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003 ze dne 22. září 2003 o doplňkových látkách používaných ve výživě zvířat (Úř. věst. L 268, 18.10.2003, s. 29).

² Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2018./... o výrobě, uvádění na trh a používání medikovaných krmiv, o změně nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 183/2005 a o zrušení směrnice Rady 90/167/EHS (Úř. věst. L ...).

⁺ Úř. věst.: Vložte číslo nařízení uvedené v dokumentu PE-CONS 43/18 (2014/0255 (COD)) a do poznámky pod čarou číslo, datum, název a odkaz na vyhlášení uvedeného nařízení v Úředním věstníku.

8. Tímto nařízením, s výjimkou centralizovaných postupů registrace, nejsou dotčena vnitrostátní ustanovení týkající se poplatků.
9. Žádné z ustanovení tohoto nařízení nesmí bránit členským státům v tom, aby na svém území zavedly nebo zachovaly jakékoli kontrolní opatření, které považují s ohledem na omamné a psychotropní látky za vhodné.

Článek 3

Kolize norem

1. Pokud veterinární léčivý přípravek uvedený v čl. 2 odst. 1 tohoto nařízení spadá rovněž do oblasti působnosti nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 528/2012¹ nebo nařízení č. 1831/2003 a existuje rozpor mezi tímto nařízením a nařízením (EU) č. 528/2012 nebo nařízením (ES) č. 1831/2003, použije se toto nařízení.
2. Pro účely odstavce 1 tohoto článku může Komise prostřednictvím prováděcích aktů přijmout rozhodnutí o tom, zda určitý přípravek nebo skupina přípravků mají být považovány za veterinární léčivý přípravek. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 528/2012 ze dne 22. května 2012 o dodávání biocidních přípravků na trh a jejich používání (Úř. věst. L 167, 27.6.2012, s. 1).

Článek 4
Definice

Pro účely tohoto nařízení se rozumí:

- 1) „veterinárním léčivým přípravkem“ jakákoli látka nebo kombinace látek, která splňuje alespoň jednu z těchto podmínek:
 - a) je prezentována s vlastnostmi léčit nebo mít preventivní účinek v případě onemocnění zvířat;
 - b) účelem jejího použití u zvířat nebo jejího podávání zvířatům je obnova, úprava či změna fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku;
 - c) účelem jejího použití u zvířat je stanovení lékařské diagnózy;
 - d) účelem jejího použití je eutanázie;
- 2) „látkou“ jakýkoli materiál tohoto původu:
 - a) lidského,
 - b) živočišného,
 - c) rostlinného,
 - d) chemického;

- 3) „léčivou látkou“ jakákoli látka nebo směs látek, jež mají být použity k výrobě veterinárního léčivého přípravku a které se po použití při výrobě stanou účinnou složkou tohoto přípravku;
- 4) „pomocnou látkou“ jakákoli jiná složka veterinárního léčivého přípravku než léčivá látka nebo léčivé látky nebo obalový materiál;
- 5) „imunologickým veterinárním léčivým přípravkem“ veterinární léčivý přípravek, který je určen k podávání zvířatům za účelem navození aktivní nebo pasivní imunity nebo za účelem diagnostikování stavu imunity;
- 6) „biologickým veterinárním léčivým přípravkem“ veterinární léčivý přípravek, jehož účinnou látkou je biologická látka;
- 7) „biologickou látkou“ látka, která je vyrobena nebo extrahována z biologického zdroje a k jejíž charakterizaci a ke stanovení její jakosti je nutná kombinace fyzikálních, chemických a biologických zkoušek a poznatků o výrobním procesu a jeho kontrole;
- 8) „referenčním veterinárním léčivým přípravkem“ veterinární léčivý přípravek registrovaný v souladu s články 44, 47, 49, 52, 53 nebo 54, jak je uvedeno v čl. 5 odst. 1, na základě žádosti podané podle článku 8;

- 9) „generickým veterinárním léčivým přípravkem“ veterinární léčivý přípravek, který má totéž kvalitativní a kvantitativní složení účinných látek a tutéž lékovou formu jako referenční veterinární léčivý přípravek a u nějž byla prokázána bioekvivalence s referenčním veterinárním léčivým přípravkem;
- 10) „homeopatickým veterinárním léčivým přípravkem“ veterinární léčivý přípravek zhotovený ze základních homeopatických látek podle homeopatického výrobního postupu popsaneho v Evropském lékopisu nebo, není-li v něm uveden, v některém lékopisu úředně používaném v členských státech;
- 11) „rezistencí vůči antimikrobikům“ schopnost mikroorganismů přežít nebo růst v přítomnosti takové koncentrace antimikrobní látky, která je obvykle dostatečná k zabránění rozmnožování nebo pro usmrcení mikroorganismů téhož druhu;
- 12) „antimikrobikem“ jakákoli látka s přímým účinkem na mikroorganismy používaná k léčbě či prevenci infekcí nebo infekčních onemocnění, včetně antibiotik, antivirotik, antimykotik a antiprotozoik;
- 13) „antiparazitikem“ látka, která zabíjí nebo přerušuje vývoj parazitů a jež se používá za účelem léčby nebo prevence infekcí, infestace nebo nemocí, které jsou způsobeny nebo přenášeny parazity, včetně látek s repelentním účinkem;
- 14) „antibiotikem“ se rozumí jakákoli látka s přímým účinkem na bakterie, která je používaná k léčbě či prevenci infekcí nebo infekčních onemocnění;

- 15) „metafylaxí“ podávání léčivého přípravku skupině zvířat poté, co byla stanovena klinická diagnóza nákazy v rámci skupiny, s cílem léčit klinicky nemocná zvířata a potlačit šíření nákazy na zvířata, která jsou s nimi v úzkém kontaktu a u nichž hrozí riziko nákazy a která již mohou být (subklinicky) nakažena;
- 16) „profylaxí“ podávání léčivého přípravku zvířeti nebo skupině zvířat předtím, než se objeví klinické příznaky nákazy, s cílem předcházet vzniku onemocnění či infekcí;
- 17) „klinickým hodnocením“ studie, jejímž cílem je v terénních podmínkách zkoumat bezpečnost nebo účinnost veterinárního léčivého přípravku v běžných podmínkách chovu zvířat nebo jako součást běžné veterinární praxe pro účely získání registrace nebo změny registrace;
- 18) „předklinickou studií“ studie, na kterou se nevztahuje definice klinického hodnocení a jejímž cílem je zkoumat bezpečnost nebo účinnost, případně obojí, veterinárního léčivého přípravku pro účely získání registrace nebo změny registrace;
- 19) „poměrem přínosů a rizik“ hodnocení kladných účinků veterinárního léčivého přípravku ve vztahu k těmto rizikům spojeným s používáním daného přípravku:
 - a) jakémukoli riziku souvisejícímu s jakostí, bezpečností a účinností veterinárního léčivého přípravku, pokud jde o zdraví zvířat nebo lidské zdraví;
 - b) jakémukoli riziku nežádoucích vlivů na životní prostředí;
 - c) jakémukoli riziku souvisejícímu s rozvojem rezistence;

- 20) „běžným názvem“ mezinárodní nechráněný název doporučený Světovou zdravotnickou organizací (WHO) pro danou látku, nebo pokud neexistuje, obecně používaný název;
- 21) „názvem veterinárního léčivého přípravku“ buď smyšlený název, jenž nepovede k záměně s běžným názvem, nebo běžný či vědecký název doplněný ochrannou známkou nebo názvem držitele rozhodnutí o registraci;
- 22) „silou“ obsah léčivých látek ve veterinárním léčivém přípravku vyjádřený kvantitativně na jednotku dávky, jednotku objemu nebo jednotku hmotnosti podle lékové formy;
- 23) „příslušným orgánem“ orgán určený členským státem v souladu s článkem 137;
- 24) „označením na obalu“ informace uvedené na vnitřním obalu nebo na vnějším obalu;
- 25) „vnitřním obalem“ obal či jiná forma balení, které jsou v přímém kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem;
- 26) „vnějším obalem“ se rozumí obal, do něž se vkládá vnitřní obal;
- 27) „příbalovou informací“ leták u veterinárního léčivého přípravku, který obsahuje informace, které mají zajistit jeho bezpečné a účinné použití;

- 28) „povolením k přístupu“ původní dokument podepsaný vlastníkem údajů nebo jeho zástupcem, v němž je uvedeno, že dané údaje mohou ve prospěch žadatele pro účely tohoto nařízení použít příslušné orgány, Evropská agentura pro léčivé přípravky zřízená nařízením (ES) č. 726/2004 (dále jen „agentura“) nebo Komise;
- 29) „omezeným trhem“ trh pro jeden z těchto typů léčivých přípravků:
- a) veterinární léčivé přípravky pro léčbu nebo prevenci onemocnění, které se vyskytují vzácně nebo v omezených zeměpisných oblastech;
 - b) veterinární léčivé přípravky pro jiné druhy zvířat než skot, ovce chované pro maso, prasata, kur domácí, psy a kočky;
- 30) „farmakovigilanci“ věda a činnost související s odhalováním, posuzováním, pochopením a prevencí podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků nebo veškerých dalších problémů týkajících se léčivých přípravků;
- 31) „základním dokumentem farmakovigilančního systému“ podrobný popis farmakovigilančního systému používaného držitelem rozhodnutí o registraci u jednoho nebo více registrovaných veterinárních léčivých přípravků;
- 32) „kontrolou“ veškeré úkoly vykonávané příslušným orgánem za účelem ověření souladu s tímto nařízením;

- 33) „předpisem veterinárního lékaře“ dokument vystavený veterinárním lékařem pro veterinární léčivý přípravek nebo humánní léčivý přípravek k použití u zvířat;
- 34) „ochrannou lhůtou“ minimální doba mezi posledním podáním veterinárního léčivého přípravku zvířeti a produkcí potravin z tohoto zvířete, která je za běžných podmínek použití nezbytná k tomu, aby bylo zajištěno, že tyto potraviny nebudou obsahovat rezidua v množstvích, která ohrožují veřejné zdraví;
- 35) „uvedením na trh“ první dodání veterinárního léčivého přípravku na celý trh Unie, nebo případně na trh jednoho nebo více členských států;
- 36) „velkoobchodní distribucí“ veškerá činnost zahrnující opatřování, skladování, dodávání nebo vývoz veterinárních léčivých přípravků, ať už za účelem zisku či nikoli, kromě maloobchodních dodávek veterinárních léčivých přípravků veřejnosti;
- 37) „vodními druhy“ druhy uvedené v čl. 4 bodu 3 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 2016/429¹;
- 38) „zvířaty určenými k produkci potravin“ zvířata určená k produkci potravin vymezená v čl. 2 písm. b) nařízení (ES) č. 470/2009;
- 39) „změnou“ změna podmínek registrace veterinárního léčivého přípravku podle článku 36;

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/429 ze dne 9. března 2016 o nálezích zvířat a o změně a zrušení některých aktů v oblasti zdraví zvířat („právní rámec pro zdraví zvířat“) (Úř. věst. L 84, 31.3.2016, s. 1).

- 40) „reklamou na veterinární léčivé přípravky“ jakékoli vyobrazení v souvislosti s veterinárními léčivými přípravky, s cílem propagovat výdej, distribuci, prodej, předepisování nebo používání veterinárních léčivých přípravků, včetně poskytování vzorků a sponzorství;
- 41) „procesem řízení signálu“ postup při provádění aktivního dohledu nad farmakovigilančními údaji týkajícími se veterinárních léčivých přípravků, jehož cílem je posoudit farmakovigilanční údaje a zjistit, zda nedošlo k nějaké změně v poměru přínosů a rizik příslušných veterinárních léčivých přípravků, za účelem zjištění rizika pro zdraví zvířat nebo veřejné zdraví nebo ochranu životního prostředí;
- 42) „potenciálním závažným rizikem pro lidské zdraví, zdraví zvířat nebo pro životní prostředí“ situace, kdy existuje výrazně vyšší pravděpodobnost, že by závažné riziko vyplývající z používání veterinárního léčivého přípravku mohlo mít vliv na lidské zdraví, zdraví zvířat nebo životní prostředí;
- 43) „veterinárním léčivým přípravkem určeným pro nové léčebné postupy“:
- a) veterinární léčivý přípravek speciálně určený ke genové terapii, pro regenerativní léčbu, tkáňové inženýrství, léčbu krevními deriváty, bakteriofágovou terapii;
 - b) veterinární léčivý přípravek vycházející z nanotechnologií;
 - c) jakákoli jiná terapie, která se považuje za zcela novou oblast veterinární medicíny;
- 44) „epizootologickou jednotkou“ epizootologická jednotka vymezená v čl. 4 bodu 39 nařízení (ES) č. 2016/429.

Kapitola II

Registrace – obecná ustanovení

a pravidla týkající se žádostí

ODDÍL 1

OBEČNÁ USTANOVENÍ

Článek 5

Registrace

1. Veterinární léčivý přípravek se uvede na trh pouze tehdy, pokud příslušný orgán nebo Komise udělil registraci danému přípravku v souladu s články 44, 47, 49, 52, 53 nebo 54.
2. Registrace veterinárního léčivého přípravku má neomezenou dobu platnosti.
3. Rozhodnutí o udělení, zamítnutí, pozastavení, zrušení nebo změně registrace se zveřejňují.
4. Registrace veterinárního léčivého přípravku se uděluje pouze žadateli usazenému v Unii. Požadavek na usazení v Unii platí také pro držitele rozhodnutí o registraci.

5. Registraci lze veterinárnímu léčivému přípravku určenému pro jedno nebo více druhů zvířat určených k produkci potravin udělit, pouze pokud je příslušná farmakologicky účinná látka povolena v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009 a se všemi akty pro příslušné živočišné druhy, které vycházejí z uvedeného nařízení.
6. V případě veterinárních léčivých přípravků určených pro zvířata chované výlučně v zájmových chovech: vodní živočichy, okrasné ryby, okrasné ptáky, poštovní holuby, terarijní zvířata, malé hlodavce, fretky a králíky mohou členské státy udělit výjimky z tohoto článku, pokud výdej těchto veterinárních léčivých přípravků není vázán na předpis veterinárního lékaře a pokud daný členský stát zavedl veškerá nezbytná opatření k tomu, aby zabránil nepovolenému používání těchto veterinárních léčivých přípravků u jiných zvířat.

Článek 6

Předkládání žádosti o registraci

1. Žádosti o registraci se předkládají příslušnému orgánu, pokud se týkají udělení registrace v souladu s kterýmkoli z těchto postupů:
 - a) vnitrostátním postupem stanoveným v člancích 46 a 47;
 - b) decentralizovaným postupem stanoveným v člancích 48 a 49;
 - c) postupem vzájemného uznávání stanoveným v člancích 51 a 52;
 - d) postupem následného opakovaného uplatnění vzájemného uznávání stanoveným v článku 53.

2. Žádosti o registraci se předkládají agentuře, pokud se týkají udělení registrace v souladu s centralizovaným postupem pro registrace stanoveným v člancích 42 až 45.
3. Žádosti uvedené v odst. 1 a 2 se předkládají elektronicky, přičemž se použijí formáty, které poskytla agentura.
4. Za správnost předložených informací a předložené dokumentace týkajících se žádosti odpovídá žadatel.
5. Do 15 dnů od obdržení žádosti oznámí příslušný orgán, případně agentura žadateli, zda byly předloženy všechny informace a veškerá dokumentace požadované podle článku 8 a zdali je žádost platná.
6. Pokud se příslušný orgán, případně agentura domnívá, že žádost je neúplná, informuje o tom žadatele a stanoví lhůtu pro předložení chybějících informací a chybějící dokumentace. Jestliže žadatel nepředloží chybějící informace a chybějící dokumentaci ve stanovené lhůtě, považuje se žádost za staženou.
7. Jestliže žadatel nepředloží úplný překlad požadované dokumentace ve lhůtě šesti měsíců od chvíle, kdy obdržel informace uvedené v čl. 49 odst. 7, čl. 52 odst. 8 nebo čl. 53 odst. 2, považuje se žádost za staženou.

Článek 7

Jazyky

1. Pokud není ze strany daného členského státu stanoveno jinak, jedná se v případě jazyka nebo jazyků použitých v souhrnu údajů o přípravku, na označení na obalu a v příbalové informaci o úřední jazyk nebo jazyky členského státu, v němž je veterinární léčivý přípravek dodáván na trh.
2. Veterinární léčivé přípravky mohou být označeny v několika jazycích.

ODDÍL 2

POŽADAVKY NA DOKUMENTACI

Článek 8

Údaje, které je nutné předložit spolu se žádostí

1. Žádost o registraci musí obsahovat:
 - a) informace stanovené v příloze I;
 - b) registrační dokumentaci nutnou k prokázání jakosti, bezpečnosti a účinnosti veterinárního léčivého přípravku v souladu s požadavky stanovenými v příloze II;
 - c) souhrn základního dokumentu farmakovigilančního systému.

2. Pokud se žádost týká antimikrobního veterinárního léčivého přípravku, musí být kromě informací, registrační dokumentace a souhrnu uvedených v odstavci 1 předloženy i tyto náležitosti:
 - a) dokumentace týkající se přímého nebo nepřímého rizika pro veřejné zdraví nebo zdraví zvířat nebo životní prostředí v souvislosti s používáním daného antimikrobního veterinárního léčivého přípravku u zvířat;
 - b) informace o opatřeních ke zmírnění rizik pro omezení rozvoje rezistence vůči antimikrobikům v souvislosti s používáním veterinárního léčivého přípravku.
3. Pokud se žádost týká veterinárního léčivého přípravku, který je určen pro zvířata určená k produkci potravin a který obsahuje farmakologicky účinné látky, jež nejsou v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009 a s veškerými akty přijatými na jeho základě pro dotčený druh zvířat povoleny, musí být kromě informací, registrační dokumentace a souhrnu uvedených v odstavci 1 tohoto článku předložen doklad osvědčující, že agentuře byla předložena platná žádost o stanovení maximálních limitů reziduí v souladu s uvedeným nařízením.
4. Odstavec 3 tohoto článku se nepoužije na veterinární léčivé přípravky určené pro koňovité, která byla v jednotném celoživotním identifikačním dokladu uvedeném v čl. 114 odst. 1 písm. c) nařízení (EU) 2016/429 a ve všech aktech přijatých na jeho základě prohlášena za zvířata, jež nejsou určena k porážení pro lidskou spotřebu, přičemž léčivé látky obsažené v uvedených veterinárních léčivých přípravcích nejsou v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009 a s veškerými akty přijatými na jeho základě povoleny.

5. Pokud se žádost týká veterinárního léčivého přípravku, který obsahuje geneticky modifikované organismy ve smyslu článku 2 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES¹ nebo z nich sestává, musí být žádost kromě informací, registrační dokumentace a souhrnu uvedených v odstavci 1 tohoto článku doplněna o:
- a) kopii písemného souhlasu příslušných orgánů se záměrným uvolněním geneticky modifikovaných organismů do životního prostředí pro účely výzkumu a vývoje, jak je stanoveno v části B směrnice 2001/18/ES;
 - b) úplnou registrační dokumentací obsahující informace vyžadované přílohami III a IV směrnice 2001/18/ES;
 - c) hodnocení rizik pro životní prostředí v souladu se zásadami stanovenými v příloze II směrnice 2001/18/ES; a
 - d) výsledky veškerých šetření provedených pro účely výzkumu nebo vývoje.

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES ze dne 12. března 2001 o záměrném uvolňování geneticky modifikovaných organismů do životního prostředí a o zrušení směrnice Rady 90/220/EHS (Úř. věst. L 106, 17.4.2001, s. 1).

6. Pokud se žádost předkládá v souladu s vnitrostátním postupem stanoveným v člancích 46 a 47, musí žadatel předložit kromě informací, registrační dokumentace a souhrnu uvedených v odstavci 1 tohoto článku také prohlášení, ve kterém uvede, že nepředložil žádost o registraci stejného veterinárního léčivého přípravku v jiném členském státě nebo v Unii, případně že mu v jiném členském státě nebo v Unii nebyla tato registrace udělena.

ODDÍL 3

KLINICKÁ HODNOCENÍ

Článek 9

Klinická hodnocení

1. Žádost o schválení klinického hodnocení se v souladu s příslušnými vnitrostátními právními předpisy předkládá příslušnému orgánu členského státu, v němž se má klinické hodnocení provést
2. Schválení klinického hodnocení se udělí pod podmínkou, že zvířata určená k produkci potravin použitá při klinickém hodnocení nebo produkty z těchto zvířat nevstupují do potravinového řetězce, pokud příslušný orgán nestanovil příslušnou ochrannou lhůtu.
3. Příslušný orgán vydá rozhodnutí o schválení nebo zamítnutí klinického hodnocení do 60 dnů od obdržení platné žádosti.

4. Klinická hodnocení se provádějí s řádným zohledněním mezinárodních pokynů pro správnou klinickou praxi v oblasti mezinárodní spolupráce pro harmonizaci technických požadavků na registraci veterinárních léčivých přípravků (VICH).
5. Údaje pocházející z klinických hodnocení se předloží společně se žádostí o registraci pro účely předložení dokumentace uvedené v čl. 8 odst. 1 písm. b).
6. Údaje pocházející z klinických hodnocení prováděných mimo Unii mohou být brány v úvahu při posuzování žádosti o registraci pouze v případě, že uvedená hodnocení byla navržena, provedena a zaznamenána v souladu s mezinárodními pokyny pro správnou klinickou praxi (VICH).

ODDÍL 4

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Článek 10

Označení na vnitřním obalu veterinárních léčivých přípravků

1. Vnitřní obal veterinárního léčivého přípravku musí obsahovat tyto informace a v souladu s čl. 11 odst. 4 žádné jiné:
 - a) název veterinárního léčivého přípravku a dále jeho sílu a lékovou formu;

- b) kvalitativně a kvantitativně vyjádřený obsah léčivých látek v jednotce dávky nebo podle podávané dávky v daném objemu či hmotnosti, za použití jejich běžných názvů;
 - c) číslo šarže, jemuž předchází slovo „Lot“;
 - d) jméno nebo obchodní firmu či logo držitele rozhodnutí o registraci;
 - e) cílové druhy zvířat;
 - f) datum konce doby použitelnosti ve formátu „mm/rrrr“, jemuž předchází zkratka „Exp.“;
 - g) v případě potřeby zvláštní opatření pro uchovávání;
 - h) způsob podání; a
 - i) případně ochrannou lhůtu, i pokud je nulová.
2. Informace uvedené v odstavci 1 tohoto článku musejí být zobrazeny jako snadno čitelné, jasně srozumitelné znaky nebo zkratky či piktogramy společné pro celou Unii, jak je uvedeno v souladu s čl. 17 odst. 2.
3. Bez ohledu na odstavec 1 může členský stát rozhodnout, že kromě informací požadovaných podle odstavce 1 je nutné na vnitřním obalu veterinárního léčivého přípravku dodávaného na trh na jeho území uvést i identifikační kód.

Článek 11

Označení na vnějším obalu veterinárních léčivých přípravků

1. Vnější obal veterinárního léčivého přípravku musí obsahovat tyto informace a žádné jiné:
 - a) informace uvedené v čl. 10 odst. 1;
 - b) obsah vyjádřený jako hmotnost, objem nebo počet vnitřních balení veterinárního léčivého přípravku;
 - c) upozornění, že veterinární léčivý přípravek musí být uchováván mimo dohled a dosah dětí;
 - d) upozornění, že veterinární léčivý přípravek je určen „pouze pro zvířata“;
 - e) doporučení přečíst si příbalovou informaci, aniž je dotčen čl. 14 odst. 4;
 - f) v případě homeopatických veterinárních léčivých přípravků slova „homeopatický veterinární léčivý přípravek“;
 - g) v případě veterinárních léčivých přípravků, jejichž výdej není vázán na předpis veterinárního lékaře, jejich indikace;
 - h) registrační číslo.

2. Členský stát může rozhodnout, že kromě informací požadovaných podle odstavce 1 je nutné na vnějším obalu veterinárního léčivého přípravku dodávaného na trh na jeho území uvést i identifikační kód. Tento kód lze použít jako náhradu za registrační číslo uvedené v odst. 1 písm. h).
3. Informace uvedené v odstavci 1 tohoto článku musejí být zobrazeny jako snadno čitelné, jasně srozumitelné znaky nebo zkratky či piktogramy společné pro celou Unii, jak je uvedeno v souladu s čl. 17 odst. 2.
4. Pokud vnější obal neexistuje, všechny informace uvedené v odstavcích 1 a 2 musejí být uvedeny na vnitřním obalu.

Článek 12

Označení na malých vnitřních baleních veterinárních léčivých přípravků

1. Odchylně od článku 10 obsahují vnitřní balení, která jsou příliš malá na to, aby obsahovala informace stanovené v uvedeném článku v čitelné formě, tyto informace a žádné jiné:
 - a) název veterinárního léčivého přípravku;
 - b) kvantitativní údaje týkající se léčivých látek;
 - c) číslo šarže, jemuž předchází slovo „Lot“
 - d) datum konce doby použitelnosti ve formátu údaj „mm/rrrr“, jemuž předchází zkratka „Exp.“.

2. Vnitřní balení uvedená v odstavci 1 tohoto článku mají vnější obal, který obsahuje informace uvedené v čl. 11 odst. 1, 2 a 3.

Článek 13

Další informace na vnitřním nebo vnějším obalu veterinárních léčivých přípravků

Odchylně od čl. 10 odst. 1, čl. 11 odst. 1 a čl. 12 odst. 1 mohou členské státy na svém území a na žádost žadatele, umožnit žadateli, aby na vnitřním nebo vnějším obalu veterinárního léčivého přípravku uváděl další užitečné informace, které jsou v souladu se souhrnem údajů o přípravku a které nejsou reklamou na veterinární léčivé přípravky.

Článek 14

Příbalová informace u veterinárních léčivých přípravků

1. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby příbalová informace pro každý veterinární léčivý přípravek byla snadno dostupná. Tato příbalová informace obsahuje alespoň tyto informace:
 - a) jméno nebo obchodní firmu a trvalé bydliště nebo sídlo držitele rozhodnutí o registraci a výrobce a případně zástupce držitele rozhodnutí o registraci;
 - b) název veterinárního léčivého přípravku a dále jeho sílu a lékovou formu;

- c) kvalitativní a kvantitativní složení léčivé látky nebo léčivých látek;
- d) cílové druhy zvířat, dávkování pro každý druh, způsob a cestu podání a v případě potřeby i informace o správném podávání;
- e) indikace pro použití;
- f) kontraindikace a nežádoucí účinky;
- g) případně ochrannou lhůtu, i pokud je nulová.
- h) v případě potřeby zvláštní opatření pro uchovávání;
- i) informace důležité pro bezpečnost nebo ochranu zdraví, včetně veškerých zvláštních opatření týkajících se použití, a jakákoli jiná varování;
- j) informace o systémech sběru uvedených v článku 117, které jsou platné pro příslušné veterinární léčivé přípravky;
- k) registrační číslo;
- l) kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci, případně na jeho zástupce, pro hlášení podezření na nežádoucí účinky;
- m) klasifikaci veterinárního léčivého přípravku uvedenou v článku 34.

2. Příbalová informace může obsahovat doplňující informace týkající se distribuce a držení nebo jakýchkoli nezbytných preventivních opatření v souladu s registrací za předpokladu, že tyto informace nejsou propagační povahy. Tyto doplňující informace musí být v příbalové informaci zřetelně odděleny od informací podle odstavce 1.
3. Příbalová informace musí být formulována a sestavena tak, aby byla čitelná, jasná a srozumitelná široké veřejnosti. Členské státy mohou rozhodnout o tom, zda bude k dispozici v papírové nebo elektronické podobě, nebo případně v obou těchto formách.
4. Odchylně od odstavce 1 lze informace požadované podle tohoto článku poskytovat eventuálně na obalu veterinárního léčivého přípravku.

Článek 15

Obecné požadavky týkající informací o přípravku

Informace uvedené v článku 10 až 14 musejí být v souladu se souhrnem údajů o přípravku, jak je uvedeno v článku 35.

Článek 16

Příbalová informace u registrovaných homeopatických veterinárních léčivých přípravků

Odchylně od čl. 14 odst. 1 obsahuje příbalová informace u homeopatických veterinárních léčivých přípravků registrovaných v souladu s článkem 86 alespoň tyto informace:

- a) vědecký název základní látky či základních látek, za kterým následuje stupeň ředění s použitím symbolů Evropského lékopisu, nebo, není-li k dispozici, lékopisů úředně používaných v členských státech;
- b) jméno nebo obchodní firmu a trvalé bydliště nebo sídlo držitele rozhodnutí o registraci, případně výrobce;
- c) způsob podání a pokud je nezbytné i cestu podání;
- d) lékovou formu;
- e) jsou-li definovány zvláštní opatření pro uchovávání;
- f) cílové druhy zvířat, případně dávkování pro každý tento druh;
- g) zvláštní upozornění, pokud je pro homeopatický veterinární léčivý přípravek nezbytné;
- h) registrační číslo;
- i) ochrannou lhůtu, je-li definována;
- j) slova „homeopatický veterinární léčivý přípravek“.

Článek 17

Prováděcí pravomoci týkající se tohoto oddílu

1. Komise stanoví v případě potřeby prostřednictvím prováděcích aktů jednotná pravidla pro identifikační kód uvedený v čl. 10 odst. 3 a čl. 11 odst. 2. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
2. Komise přijme prostřednictvím prováděcích aktů seznam zkratk a piktogramů společných pro celou Unii, které se musí používat pro účely čl. 10 odst. 2 a čl. 11 odst. 3. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
3. Komise prostřednictvím prováděcích aktů vytvoří jednotná pravidla pro vnitřní obaly malé velikosti uvedené v článku 12. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

ODDÍL 5

ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY NA DOKUMENTACI U GENERICKÝCH VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, HYBRIDNÍCH VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ A VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ S KOMBINACÍ LÉČIVÝCH LÁTEK U ŽÁDOSTÍ ZALOŽENÝCH NA INFORMOVANÉM SOUHLASU A LITERÁRNÍCH ÚDAJÍCH

Článek 18

Generické veterinární léčivé přípravky

1. Odchylně od čl. 8 odst. 1 písm. b) se nepožaduje, aby žádost o registraci generického veterinárního léčivého přípravku obsahovala dokumentaci týkající se bezpečnosti a účinnosti, pokud jsou splněny všechny tyto podmínky:
 - a) ve studiích biologické dostupnosti byla prokázána bioekvivalence generického veterinárního léčivého přípravku s referenčním veterinárním léčivým přípravkem nebo bylo zdůvodněno, proč se takové studie neprováděly;
 - b) žádost splňuje požadavky stanovené v příloze II;
 - c) žadatel prokáže, že se žádost týká generického veterinárního léčivého přípravku k referenčnímu veterinárnímu léčivému přípravku, v jehož případě doba ochrany registrační dokumentace stanovená v člancích 39 a 40 již uplynula nebo má uplynout dříve než za dva roky.

2. Pokud se léčivá látka generického veterinárního léčivého přípravku skládá z jiných solí, esterů, etherů, izomerů, směsí izomerů, komplexů nebo derivátů než léčivá látka, která byla použita v referenčním veterinárním léčivém přípravku, považuje se za tutéž léčivou látku, jako je léčivá látka použitá v referenčním veterinárním léčivém přípravku, pokud se významně neodlišuje vlastnostmi týkajícími se bezpečnosti nebo účinnosti. Jestliže se významně odlišuje, pokud jde o tyto vlastnosti, musí žadatel předložit doplňující informace, aby prokázal bezpečnost nebo účinnost těchto různých solí, esterů nebo derivátů registrované léčivé látky referenčního veterinárního léčivého přípravku.
3. Různé perorální lékové formy s okamžitým uvolňováním jsou považovány za jednu a tutéž lékovou formu.
4. Pokud referenční veterinární léčivý přípravek není registrován v členském státě, ve kterém se předkládá žádost týkající se generického veterinárního léčivého přípravku, nebo se žádost předkládá v souladu s čl. 42 odst. 4 a referenční veterinární léčivý přípravek je registrován v některém členském státě, žadatel ve své žádosti uvede členský stát, v němž byl referenční veterinární léčivý přípravek registrován.
5. Příslušný orgán, nebo případně agentura mohou požadovat informace o referenčním veterinárním léčivém přípravku od příslušného orgánu členského státu, v němž je tento přípravek registrován. Tyto informace se předávají žadateli do 30 dnů od obdržení žádosti.

6. Souhrn údajů o přípravku u generického veterinárního léčivého přípravku musí být v zásadě podobný se souhrnem údajů o přípravku u referenčního veterinárního léčivého přípravku. Tento požadavek se však nepoužije pro ty části souhrnu údajů o přípravku u referenčního veterinárního léčivého přípravku, které odkazují na indikace nebo lékové formy, jež jsou v okamžiku, kdy je generický veterinární léčivý přípravek registrován, stále chráněny patentovým právem.
7. Příslušný orgán, nebo případně agentura mohou požádat žadatele, aby předložil údaje o bezpečnosti ohledně možných rizik, která generický veterinární léčivý přípravek představuje pro životní prostředí v případě, že registrace referenčního veterinárního léčivého přípravku byla udělena před 1. říjnem 2005.

Článek 19

Hybridní veterinární léčivé přípravky

1. Odchylně od čl. 18 odst. 1 se požadují výsledky příslušných předklinických studií nebo klinických hodnocení, pokud veterinární léčivý přípravek nemá všechny vlastnosti generického veterinárního léčivého přípravku, protože nastane jedna nebo více z těchto situací:
 - a) u generického veterinárního léčivého přípravku došlo ve srovnání s referenčním veterinárním léčivým přípravkem ke změnám léčivé látky nebo léčivých látek, indikací pro použití, síly, lékové formy nebo způsobu podání;

- b) k prokázání bioekvivalence s referenčním veterinárním léčivým přípravkem nelze použít studie biologické dostupnosti; nebo
 - c) existují rozdíly týkající se surovin nebo výrobních postupů mezi biologickým veterinárním léčivým přípravkem a referenčním biologickým veterinárním léčivým přípravkem.
2. Předklinické studie nebo klinická hodnocení hybridního veterinárního léčivého přípravku mohou být provedeny se šaržemi referenčního veterinárního léčivého přípravku registrovaného v Unii nebo ve třetí zemi.

Žadatel prokáže, že referenční veterinární léčivý přípravek registrovaný ve třetí zemi byl zaregistrován v souladu s požadavky, které odpovídají požadavkům stanoveným v Unii pro referenční veterinární léčivý přípravek, a jsou si natolik podobné, že je možné je v klinických hodnoceních vzájemně nahradit.

Článek 20

Veterinární léčivé přípravky s kombinací léčivých látek

Odchylně od čl. 8 odst. 1 písm. b) se v případě veterinárních léčivých přípravků obsahujících léčivé látky, které jsou použity v registrovaných veterinárních léčivých přípravcích, nepožaduje, aby byly předkládány údaje o bezpečnosti a účinnosti týkající se každé jednotlivé léčivé látky.

Článek 21

Žádost založená na informovaném souhlasu

Odchylně od čl. 8 odst. 1 písm. b) není žadatel o registraci veterinárního léčivého přípravku povinen předložit registrační dokumentaci týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti, pokud tento žadatel doloží ve formě povolení k přístupu, že je oprávněn použít tuto dokumentaci předloženou ohledně již registrovaného veterinárního léčivého přípravku.

Článek 22

Žádost založená na literárních údajích

1. Odchylně od čl. 8 odst. 1 písm. b) není žadatel povinen předložit dokumentaci týkající se bezpečnosti a účinnosti, pokud tento žadatel doloží, že léčivé látky veterinárního léčivého přípravku mají dobře zavedené veterinární použití v Unii po dobu nejméně 10 let, že je prokázána jejich účinnost a že mají přijatelnou úroveň bezpečnosti.
2. Tato žádost musí splňovat požadavky stanovené v příloze II.

ODDÍL 6
REGISTRACE PRO OMEZENÝ TRH
A REGISTRACE ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Článek 23

Žádosti pro omezený trh

1. Odchylně od čl. 8 odst. 1 písm. b) není žadatel povinen předložit úplnou dokumentaci týkající se bezpečnosti nebo účinnosti požadovanou v souladu s přílohou II, pokud jsou splněny všechny následující podmínky:
 - a) přínos spojený s dostupností veterinárního léčivého přípravku na trhu pro zdraví zvířat nebo pro veřejné zdraví je větší než rizika plynoucí ze skutečnosti, že určitá dokumentace nebyla poskytnuta;
 - b) žadatel předložil důkazy, že daný veterinární léčivý přípravek je určen pro omezený trh.

2. Pokud byla udělena registrace veterinárnímu léčivému přípravku v souladu s tímto článkem, v souhrnu údajů o přípravku musí být jasně uvedeno, že bylo provedeno pouze omezené hodnocení bezpečnosti nebo účinnosti vzhledem k nedostatku úplných údajů o bezpečnosti nebo účinnosti.

Článek 24

Platnost registrace pro omezený trh a postup při prodloužení její platnosti

1. Odchylně od čl. 5 odst. 2 je registrace pro omezený trh platná po dobu pěti let.
2. Před uplynutím pětileté doby platnosti registrace uvedené v odstavci 1 tohoto článku se registrace pro omezený trh udělená v souladu s článkem 23 opětovně posoudí na žádost držitele tohoto rozhodnutí o registraci. Tato žádost musí obsahovat aktualizované vyhodnocení přínosů a rizik.
3. Držitel rozhodnutí o registraci pro omezený trh podá žádost o opětovné posouzení registrace příslušnému orgánu, který registraci udělil, nebo případně agentuře, nejméně 6 měsíců před uplynutím pětileté doby platnosti registrace uvedené v odstavci 1 tohoto článku. Žádost o opětovné posouzení slouží k prokázání skutečnosti, že podmínky uvedené v čl. 23 odst. 1 jsou i nadále plněny.
4. Pokud byla předložena žádost o opětovné posouzení registrace, zůstává registrace pro omezený trh nadále v platnosti, dokud příslušný orgán, případně Komise nepřijme rozhodnutí o žádosti.
5. Příslušný orgán, případně agentura provede hodnocení žádostí o opětovné posouzení registrace a žádost o prodloužení platnosti registrace.

Na základě tohoto posouzení, v případě, že je poměr přínosů a rizik i nadále příznivý, příslušný orgán, nebo případně Komise, prodlouží dobu platnosti registrace o dalších pět let.

6. Příslušný orgán, případně Komise může veterinárnímu léčivému přípravku registrovanému pro omezený trh kdykoli udělit registraci platnou na neomezenou dobu, pokud držitel rozhodnutí o registraci pro omezený trh předloží chybějící údaje o bezpečnosti nebo účinnosti uvedené v čl. 23 odst. 1.

Článek 25

Žádosti za výjimečných okolností

Odchylně od čl. 8 odst. 1 písm. b) za výjimečných okolností souvisejících se zdravím zvířat nebo veřejným zdravím může žadatel předložit žádost, která nesplňuje veškeré požadavky daného písmena, pokud přínos okamžité dostupnosti daného veterinárního léčivého přípravku na trhu z hlediska zdraví zvířat nebo veřejného zdraví převáží nad rizikem plynoucím ze skutečnosti, že určitá dokumentace týkající se jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti nebyla předložena. V tomto případě je žadatel povinen prokázat, že z objektivních důvodů, které lze ověřit, není schopen poskytnout dokumentaci týkající se určité jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti požadovanou v souladu s přílohou II.

Článek 26

Podmínky registrace za výjimečných okolností

1. Za výjimečných okolností uvedených v článku 25 lze registraci udělit, pokud držitel rozhodnutí o registraci splní jeden nebo více těchto požadavků:
 - a) požadavek zavést podmínky nebo omezení, zejména s ohledem na bezpečnost veterinárního léčivého přípravku;
 - b) požadavek oznámit příslušným orgánům, případně agentuře jakýkoli nežádoucí účinek v souvislosti s používáním veterinárního léčivého přípravku;
 - c) požadavek na provedení poregistračních studií.
2. Pokud byla veterinárnímu léčivému přípravku udělena registrace v souladu s tímto článkem, musí být v souhrnu údajů o přípravku jasně uvedeno, že vzhledem k nedostatku úplných údajů o jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti bylo provedeno pouze omezené hodnocení jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti.

Článek 27

Platnost registrace za výjimečných okolností

a postup při jejím opětovném posouzení

1. Odchylně od čl. 5 odst. 2 je registrace za výjimečných okolností platná po dobu jednoho roku.

2. Před uplynutím jednorocní doby platnosti registrace uvedené v odstavci 1 tohoto článku se registrace udělená v souladu s článkem 25 a 26 na žádost držitele tohoto rozhodnutí o registraci opětovně posoudí. Tato žádost musí obsahovat aktualizované vyhodnocení přínosů a rizik.
3. Držitel rozhodnutí o registraci za výjimečných okolností podá žádost o opětovné posouzení registrace příslušnému orgánu, který registraci udělil, nebo případně agentuře nejméně tři měsíce před uplynutím jednorocní doby platnosti registrace uvedené v odstavci 1 tohoto článku. Žádost o opětovné posouzení slouží pouze k prokázání skutečnosti, že výjimečné okolnosti týkající se zdraví zvířat nebo veřejného zdraví i nadále trvají.
4. Pokud byla předložena žádost o opětovné posouzení registrace, zůstává registrace za výjimečných okolností nadále v platnosti, dokud příslušný orgán, nebo případně Komise nepřijme rozhodnutí o žádosti.
5. Příslušný orgán, nebo případně agentura provede hodnocení žádosti.

Na základě tohoto hodnocení, v případě, že poměr přínosů a rizik zůstává i nadále příznivý, příslušný orgán nebo případně Komise prodlouží dobu platnosti registrace o další rok.

6. Příslušný orgán, případně Komise může veterinárnímu léčivému přípravku registrovanému podle článku 25 a 26 kdykoli udělit registraci platnou na neomezenou dobu, pokud držitel rozhodnutí o registraci předloží chybějící údaje o jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti uvedené v článku 25.

ODDÍL 7
POSUZOVÁNÍ ŽÁDOSTÍ
A ZÁKLAD PRO UDĚLOVÁNÍ REGISTRACÍ

Článek 28

Posuzování žádostí

1. Příslušný orgán, nebo případně agentura, kterým byla předložena žádost v souladu s článkem 6, musí:
 - a) ověřit, že předložené údaje splňují požadavky stanovené v článku 8;
 - b) provést hodnocení veterinárního léčivého přípravku, pokud jde o poskytnutou dokumentaci týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti;
 - c) dospět k určitému závěru, pokud jde o poměr přínosů a rizik v případě veterinárního léčivého přípravku.

2. Během posuzování žádostí o registraci veterinárních léčivých přípravků obsahujících geneticky modifikované organismy nebo z nich sestávajících, jak je uvedeno v čl. 8 odst. 5 tohoto nařízení, vede agentura nezbytné konzultace s orgány, které Unie nebo členské státy zřídily v souladu se směrnicí 2001/18/ES.

Článek 29

Žádosti adresované laboratorím v průběhu posuzování žádosti

1. Příslušný orgán, případně agentura posuzující žádost může požádat žadatele, aby referenční laboratoři Evropské unie, úřední laboratoři pro kontrolu léčiv nebo laboratoři určené k tomuto účelu členskými státy poskytl vzorky, které jsou nezbytné k tomu, aby:
 - a) ke zkoušení veterinárního léčivého přípravku, jeho výchozích surovin a v případě potřeby jeho meziproductů nebo jiných složek aby bylo zaručeno, že kontrolní metody použité výrobcem a popsané v dokumentaci k žádosti jsou uspokojivé;
 - b) k ověření, v případě veterinárních léčivých přípravků určených pro zvířata určená k produkci potravin, že analytická detekční metoda navržená žadatelem pro účely zkoušení vylučování (deplece) reziduí, je uspokojivá a vhodná pro zjišťování přítomnosti koncentrací reziduí, zejména těch, které přesahují maximální limit reziduí farmakologicky účinné látky stanovený Komisí v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009, a pro účely úředních kontrol zvířat a produktů živočišného původu v souladu s nařízením (EU) 2017/625.
2. Lhůty stanovené v člancích 44, 47, 49, 52 a 53 se pozastaví do doby, než budou poskytnuty vzorky vyžádané v souladu s odstavcem 1 tohoto článku.

Článek 30

Informace o výrobcích ze třetích zemí

Příslušný orgán, nebo případně agentura, kterým byla předložena žádost v souladu s článkem 6, ověří na základě postupu stanoveného v článku 88, 89 a 90, že výrobci veterinárních léčivých přípravků ze třetích zemí jsou schopni vyrábět daný veterinární léčivý přípravek nebo provádět kontrolní zkoušky podle metod popsanych v dokumentaci předložené na podporu žádosti v souladu s čl. 8 odst. 1. Příslušný orgán, případně agentura mohou dotyčný příslušný orgán požádat o předložení informací, které by doložily, že výrobci veterinárních léčivých přípravků jsou schopni provozovat činnosti uvedené v tomto článku.

Článek 31

Dodatečné informace od žadatele

Příslušný orgán, nebo případně agentura, kterým byla předložena žádost v souladu s článkem 6, informuje žadatele v případě, že dokumentace předložená na podporu žádosti je nedostatečná. Příslušný orgán, nebo případně agentura požádají žadatele, aby předložil dodatečné informace ve stanovené lhůtě. V takovém případě se lhůty stanovené v člancích 44, 47, 49, 52 a 53 pozastaví do doby, než budou předloženy dodatečné informace.

Článek 32
Stažení žádosti

1. Žadatel může stáhnout žádost o registraci předloženou příslušnému orgánu, nebo případně agentuře kdykoliv před přijetím rozhodnutí podle článku 44, 47, 49, 52 nebo 53.
2. Pokud žadatel stáhne žádost o registraci předloženou příslušnému orgánu, nebo případně agentuře před dokončením posouzení žádosti, jak je uvedeno v článku 28, sdělí své důvody příslušnému orgánu, nebo případně agentuře, kterým předložil žádost v souladu s článkem 6.
3. Příslušný orgán, nebo případně agentura zveřejní informace o tom, že žádost byla stažena, spolu se zprávou, případně stanoviskem, pokud již byly vypracovány, poté, co byly odstraněny veškeré důvěrné informace obchodní povahy.

Článek 33
Výsledek posouzení

1. Příslušný orgán, nebo případně agentura při posuzování žádosti podle článku 28 vyhotoví zprávu o hodnocení nebo stanovisko. V případě příznivého posouzení tato zpráva o hodnocení nebo stanovisko musí obsahovat následující:
 - a) souhrn údajů o přípravku obsahující informace stanovené v článku 35;
 - b) podrobnosti o veškerých podmínkách nebo omezeních, které mají být uloženy, pokud jde o výdej nebo bezpečné a účinné používání daného veterinárního léčivého přípravku, včetně klasifikace veterinárního léčivého přípravku v souladu s článkem 34;
 - c) znění označení na obalu a příbalové informace uvedené v člácích 10 až 14.
2. V případě nepříznivého hodnocení musí zpráva o hodnocení nebo stanovisko uvedené v odstavci 1 obsahovat odůvodnění závěrů.

Článek 34

Klasifikace veterinárních léčivých přípravků

1. Příslušný orgán, nebo případně Komise udělující registraci podle čl. 5 odst. 1 klasifikuje tyto veterinární léčivé přípravky, jako přípravky jejichž výdej je vázán na předpis veterinárního lékaře:
 - a) veterinární léčivé přípravky, které obsahují omamné či psychotropní látky nebo látky, které jsou běžně používány při nezákonné výrobě těchto látek, včetně přípravků, na něž se vztahuje Jednotná úmluva Organizace spojených národů o omamných látkách z roku 1961 ve znění protokolu z roku 1972, Úmluva Organizace spojených národů o psychotropních látkách z roku 1971, Úmluva Organizace spojených národů proti nedovolenému obchodu s omamnými a psychotropními látkami z roku 1988 nebo právní předpisy EU vztahující se na prekursory drog;
 - b) veterinární léčivé přípravky pro zvířata určená k produkci potravin;
 - c) antimikrobní veterinární léčivé přípravky;
 - d) veterinární léčivé přípravky určené pro léčbu patologických procesů, které vyžadují přesné předchozí stanovení diagnózy nebo jejichž použití může vyvolat účinky, které znesnadňují následná diagnostická nebo léčebná opatření nebo jsou jejich překážkou;
 - e) veterinární léčivé přípravky používané k eutanázii zvířat;

- (f) veterinární léčivé přípravky obsahující léčivou látku, která je v Unii registrována na dobu kratší než pět let;
 - g) imunologické veterinární léčivé přípravky;
 - h) veterinární léčivé přípravky obsahující léčivé látky s hormonálním nebo tyreostatickým účinkem a beta- sympatomimetika, aniž je dotčena směrnice Rady 96/22/ES¹.
2. Příslušný orgán, nebo případně Komise může bez ohledu na odstavec 1 tohoto článku klasifikovat veterinární léčivý přípravek jako přípravek, jehož výdej je vázán na předpis veterinárního lékaře, pokud je v souladu s vnitrostátními právními předpisy klasifikován jako omamná látka nebo pokud jsou v souhrnu údajů o přípravku obsažena zvláštní opatření podle článku 35.
3. Odchylně od odstavce 1 může příslušný orgán, nebo případně Komise s výjimkou veterinárních léčivých přípravků uvedených v odstavci 1 písm. a), c), e) a h) klasifikovat veterinární léčivý přípravek jako přípravek, jehož výdej není vázán na předpis veterinárního lékaře, pokud jsou splněny všechny tyto podmínky:
- a) podávání daného veterinárního léčivého přípravku se omezuje na lékové formy, které nevyžadují žádné zvláštní znalosti nebo schopnosti při jejich používání;

¹ Směrnice Rady 96/22/ES ze dne 29. dubna 1996 o zákazu používání některých látek s hormonálním nebo tyreostatickým účinkem a beta-sympatomimetik v chovech zvířat a o zrušení směrnic 81/602/EHS, 88/146/EHS a 88/299/EHS (Úř. věst. L 125, 23.5.1996, s. 3).

- b) veterinární léčivý přípravek nepředstavuje přímé či nepřímé riziko pro ošetřené zvíře nebo zvířata či pro jiná zvířata, osobu, která ho podává ani pro životní prostředí, a to ani při nesprávném podávání;
- c) souhrn údajů o veterinárním léčivém přípravku neobsahuje žádná upozornění ohledně možných závažných nežádoucích účinků vyplývajících z jeho správného používání;
- d) dotčený veterinární léčivý přípravek ani žádný jiný přípravek obsahující tutéž léčivou látku nebyl v minulosti předmětem častého hlášení nežádoucích účinků;
- e) souhrn údajů o přípravku neuvádí kontraindikace spojené s užíváním dotčeného přípravku v kombinaci s jinými běžně používanými veterinárními léčivými přípravky, které jsou dostupné bez předpisu veterinárního lékaře;
- f) veterinární léčivý přípravek nepředstavuje žádné riziko pro veřejné zdraví, pokud jde o rezidua v potravinách získaných z ošetřených zvířat, a to ani při jeho nesprávném používání;
- g) veterinární léčivý přípravek nepředstavuje žádné riziko pro veřejné zdraví či zdraví zvířat, pokud jde o rozvoj rezistence vůči látkám, a to ani při nesprávném používání tohoto přípravku obsahujícího uvedené látky.

Článek 35
Souhrn údajů o přípravku

1. Souhrn údajů o přípravku uvedený v čl. 33 odst. 1 písm. a) musí obsahovat následující informace v pořadí uvedeném níže:
 - a) název veterinárního léčivého přípravku a dále jeho sílu a lékovou formu a případně seznam názvů veterinárního léčivého přípravku, jak byly registrovány v různých členských státech;
 - b) kvalitativní a kvantitativní složení léčivé látky nebo léčivých látek a kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek s uvedením jejich běžného názvu nebo popisu jejich chemického složení a jejich kvantitativního složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku;
 - c) klinické informace:
 - i) cílové druhy zvířat;
 - ii) indikace pro použití pro každý cílový druh zvířete;
 - iii) kontraindikace;
 - iv) zvláštní upozornění;

- v) zvláštní opatření pro použití včetně zejména zvláštních opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat, zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům, a zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí;
- vi) četnost a závažnost nežádoucích účinků;
- vii) použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky;
- viii) interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce;
- ix) způsob podání a dávkování;
- x) příznaky předávkování a případně postupy ošetření v akutních případech a antidota v případě předávkování;
- xi) zvláštní omezení pro použití;
- xii) zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobik a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence;
- (xiii) případně ochranné lhůty, i pokud je nulová;

- d) farmakologické informace:
 - i) anatomicko-terapeuticko-chemický veterinární kód (dále jen „ATCvet kód“);
 - ii) farmakodynamika;
 - iii) farmakokinetika.

V případě imunologického veterinárního léčivého nahradí body i), ii) a iii) imunologické informace;

- e) farmaceutické údaje:
 - i) hlavní inkompatibility;
 - ii) doba použitelnosti, v příslušných případech po rekonstituci léčivého přípravku nebo po prvním otevření vnitřního obalu;
 - iii) zvláštní opatření pro uchovávání;
 - iv) druh a složení vnitřního obalu;
 - v) požadavek použít systémy zpětného odběru pro veterinární léčivé přípravky za účelem bezpečného odstraňování nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů pocházejících z použití těchto přípravků a případně další bezpečnostní opatření týkající se odstraňování nebezpečných odpadů z nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů pocházejících z použití těchto přípravků;

- f) jméno držitele rozhodnutí o registraci;
- g) registrační číslo nebo registrační čísla;
- h) datum první registrace;
- i) datum poslední aktualizace souhrnu údajů o přípravku;
- j) případně, u veterinárních léčivých přípravků uvedených v článku 23 nebo 25, sdělení:
 - i) „registrace udělena pro omezený trh nebo za výjimečných okolností, a posouzení se proto zakládá na přizpůsobených požadavcích na dokumentaci“; nebo
 - ii) „registrace udělena za výjimečných okolností, a posouzení se proto zakládá na přizpůsobených požadavcích na dokumentaci“;
- k) informace o systémech sběru uvedených v článku 117, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek;
- l) klasifikaci veterinárního léčivého přípravku uvedenou v článku 34 za každý členský stát, v němž tento přípravek získal registraci.

2. V případě generických veterinárních léčivých přípravků mohou být vynechány ty části souhrnu údajů o referenčním veterinárním léčivém přípravku, které odkazují na indikace nebo lékové formy, které jsou v okamžiku, kdy je generický veterinární léčivý přípravek uváděn na trh, stále chráněny patentovým právem v některém členském státě.

Článek 36

Rozhodnutí o udělení registrace

1. Rozhodnutí uvedená v čl. 5 odst. 1, kterými se udělují registrace, se přijímají na základě dokumentů vypracovaných v souladu s článkem 33 odst. 1 a stanoví veškeré podmínky spojené s uvedením veterinárního léčivého přípravku na trh a souhrnem údajů o přípravku (dále jen „registrace“).
2. V případě, že se žádost týká antimikrobního veterinárního léčivého přípravku, může příslušný orgán, nebo případně Komise požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci provedl poregistrační studie za účelem zajištění, že poměr přínosů a rizik zůstane příznivý s ohledem na možný vývoj rezistence vůči antimikrobikům.

Článek 37

Rozhodnutí o zamítnutí registrace

1. Rozhodnutí uvedená v čl. 5 odst. 1, kterými se zamítají registrace, se přijímají na základě dokumentů vypracovaných v souladu s čl. 33 odst. 1 a jsou řádně odůvodněná a obsahují důvody zamítavého rozhodnutí.
2. Registrace se zamítne, pokud je splněna některá z následujících podmínek:
 - a) žádost nesplňuje požadavky obsažené v této kapitole;
 - b) poměr přínosů a rizik veterinárního léčivého přípravku je nepříznivý;

- c) žadatel neposkytl dostatečné informace o jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti veterinárního léčivého přípravku;
- d) veterinární léčivý přípravek je antimikrobním veterinárním léčivým přípravkem určeným pro použití jako stimulátor užitečnosti k podpoře růstu ošetřených zvířat nebo ke zvýšení produkce ošetřených zvířat;
- e) navržená ochranná lhůta není dostatečně dlouhá k zajištění bezpečnosti potravin, nebo je nedostatečně odůvodněná;
- f) riziko pro veřejné zdraví v případě rozvoje rezistence vůči antimikrobikům nebo antiparazitikům převažuje nad přínosy veterinárního léčivého přípravku pro zdraví zvířat;
- g) žadatel nepředložil dostatečný důkaz účinnosti s ohledem na cílové druhy;
- h) kvalitativní nebo kvantitativní složení veterinárního léčivého přípravku neodpovídá složení uvedenému v žádosti;
- i) nejsou dostatečně zohledněny otázky ohrožení veřejného zdraví, zdraví zvířat nebo stavu životního prostředí; nebo
- j) Léčivá látka obsažená ve veterinárním léčivém přípravku splňuje kritéria, aby byla považována za perzistentní, bioakumulativní a toxickou, nebo za vysoce perzistentní a vysoce biokumulativní a veterinární léčivý přípravek je určen pro použití u zvířat určených k produkci potravin, jestliže se neprokáže, že léčivá látka je nezbytná pro prevenci či kontrolu závažného rizika pro zdraví zvířat.

3. Registrace antimikrobního veterinárního léčivého přípravku se zamítne, jestliže je antimikrobikum vyhrazeno k léčbě určitých infekcí u lidí ve smyslu odstavce 5.
4. Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 147, jimž doplní toto nařízení stanovením kritérií pro určení antimikrobik, která mají být vyhrazena k léčbě určitých infekcí u lidí s cílem zachovat účinnost těchto antimikrobik.
5. Komise stanoví prostřednictvím prováděcích aktů antimikrobika nebo skupiny antimikrobik, které jsou vyhrazeny k léčbě určitých infekcí u lidí. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
6. Komise při přijímání aktů uvedených v odstavcích 4 a 5 zohlední vědecké poznatky agentury, EFSA a dalších příslušných agentur Unie.

ODDÍL 8

OCHRANA REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE

Článek 38

Ochrana registrační dokumentace

1. Aniž jsou dotčeny požadavky a povinnosti stanovené ve směrnici 2010/63/EU, nesmí se jiní žadatelé o registraci nebo o změnu registrace veterinárního léčivého přípravku odvolávat na registrační dokumentaci týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti původně předloženou za účelem získání registrace nebo změny registrace, pokud nejsou splněny tyto požadavky:
 - (a) již uplynula doba ochrany registrační dokumentace stanovená v článcích 39 a 40 tohoto nařízení, nebo tato doba uplyne za méně než dva roky;
 - (b) žadatelé získali písemné povolení k přístupu k uvedené dokumentaci.
2. Ochrana registrační dokumentace stanovená v odstavci 1 (dále jen „ochrana registrační dokumentace“) se použije rovněž v členských státech, v nichž dotčený veterinární léčivý přípravek není registrován nebo již není registrován.

3. Registrace nebo změna registrace, která se liší od registrace dříve udělené těmž držiteli rozhodnutí o registraci, pouze pokud jde o cílové druhy zvířat, síly, lékové formy, cesty podání nebo obchodní úpravy balení, se pro účely použití pravidel ochrany technické dokumentace považuje za tutéž registraci, jako je registrace původně udělená těmž držiteli rozhodnutí o registraci.

Článek 39

Doba ochrany registrační dokumentace

1. Doba ochrany registrační dokumentace činí:
- a) 10 let pro veterinární léčivé přípravky pro skot, ovce chované pro maso, prasata, kura domácího, psy a kočky;
 - b) 14 let pro antimikrobní veterinární léčivé přípravky pro skot, ovce chované pro maso, prasata, kura domácího, psy a kočky, které obsahují antimikrobní léčivou látku, jež ke dni předložení žádosti nebyla léčivou látkou, jež ke dni předložení žádosti nebyla účinnou látkou ve veterinárním léčivém přípravku registrovaném v Unii;
 - c) 18 let pro veterinární léčivé přípravky pro včely;
 - d) 14 let pro veterinární léčivé přípravky pro jiné druhy zvířat než druhy uvedené v písmenech a) a c).

2. Tato ochrana registrační dokumentace se použije ode dne, kdy byla v souladu s čl. 5 odst. 1 udělena registrace veterinárního léčivého přípravku.

Článek 40

Prodloužení a stanovení dodatečné doby ochrany registrační dokumentace

1. Pokud byl veterinární léčivý přípravek poprvé registrován pro více než jeden druh zvířat uvedených v čl. 39 odst. 1 písm. a) nebo b), nebo pokud je v souladu s článkem 67 schválena změna, kterou se registrace rozšiřuje na další druhy uvedené v čl. 39 odst. 1 písm. a) nebo b), doba ochrany stanovená v článku 39 se prodlouží o jeden rok pro každý další cílový druh za předpokladu, že v případě změny byla žádost předložena nejméně tři roky před uplynutím doby ochrany stanovené v čl. 39 odst. 1 písm. a) nebo b).
2. Pokud byl veterinární léčivý přípravek poprvé registrován pro více než jeden druh zvířat uvedených v čl. 39 odst. 1 písm. d), nebo pokud je v souladu s článkem 67 schválena změna, kterou se registrace rozšiřuje na další druhy zvířat neuvedené v čl. 39 odst. 1 písm. a), doba ochrany stanovená v článku 39 se prodlouží o čtyři roky za předpokladu, že v případě změny byla žádost předložena nejméně tři roky před uplynutím doby ochrany stanovené v čl. 39 odst. 1 písm. d).

3. Doba ochrany registrační dokumentace první registrace stanovená v článku 39 a prodloužená o jakoukoli dodatečnou dobu ochrany z důvodu jakýchkoli změn nebo nových registrací patřících k téže registraci nesmí přesáhnout 18 let.
4. Pokud žadatel o registraci veterinárního léčivého přípravku nebo o změnu registrace předloží během předkládání žádosti také žádost o stanovení maximálních limitů reziduí v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009 spolu se studii bezpečnosti a reziduí i předklinickými studii a klinickými hodnoceními, jiní žadatelé se nesmí odvolávat na výsledky uvedených studií a hodnocení po dobu pěti let od udělení registrace, pro kterou byla provedena. Zákaz používat uvedené výsledky se neuplatní, pokud jiní žadatelé získali písemné povolení k přístupu, pokud jde o uvedené studie a hodnocení.
5. Jestliže změna registrace schválená v souladu s článkem 65 zahrnuje změnu lékové formy, cesty podání nebo dávkování, jež podle posouzení agentury či příslušných orgánů uvedených v článku 66 prokázala:
 - (a) snížení rezistence vůči antimikrobikům nebo antiparazitikům; nebo
 - (b) zlepšení poměru přínosů a rizik veterinárního léčivého přípravku,vztahuje se na výsledky dotčených předklinických studií či klinických hodnocení čtyřletá doba ochrany.

Zákaz používat uvedené výsledky se neuplatní, pokud jiní žadatelé získali písemné povolení k přístupu, pokud jde o uvedené studie a hodnocení.

Článek 41

Patentová práva

Provádění nezbytných zkoušek, studií a hodnocení za účelem žádosti o registraci v souladu s článkem 18 se nepovažují za porušení patentových práv nebo práv z dodatkových ochranných osvědčení pro veterinární léčivé přípravky a humánní léčivé přípravky.

Kapitola III

Postupy pro udělování registrací

ODDÍL 1

REGISTRACE PLATNÉ V CELÉ UNII

(„CENTRALIZOVANÉ REGISTRACE“)

Článek 42

Oblast působnosti centralizovaného postupu registrace

1. Centralizované registrace jsou platné v celé Unii.

2. Centralizovaný postup registrace se použije na tyto veterinární léčivé přípravky:
- a) veterinární léčivé přípravky vyvinuté jedním z těchto biotechnologických procesů:
 - i) rekombinantní DNA technologií;
 - ii) kontrolovanou expresí genů kódujících biologicky aktivní proteiny u prokaryont a eukaryont, včetně transformovaných savčích buněk;
 - iii) metodami hybridomu a monoklonálních protilátek;
 - b) veterinární léčivé přípravky určené v první řadě k použití jako stimulatory užítkovosti k podpoře růstu ošetřených zvířat nebo ke zvýšení produkce ošetřených zvířat;
 - c) veterinární léčivé přípravky obsahující léčivou látku, která nebyla k datu předložení žádosti registrována jako veterinární léčivý přípravek v Unii;
 - d) biologické veterinární léčivé přípravky, které obsahují připravené allogenní tkáň nebo buňky nebo z nich sestávají;
 - e) veterinární léčivé přípravky určené pro nové léčebné postupy.

3. Ustanovení odst. 2 písm. d) a e) se nepoužijí na veterinární léčivé přípravky, které sestávají výlučně z krevních složek.
4. Pro jiné veterinární léčivé přípravky než přípravky, které jsou uvedeny v odstavci 2, lze udělit centralizovanou registraci, pokud pro daný veterinární léčivý přípravek nebyla v Unii udělena žádná jiná registrace

Článek 43

Žádost o centralizovanou registraci

1. Žádost o centralizovanou registraci se předkládá agentuře. Žádost musí být předložena spolu s poplatkem za posouzení žádosti splatným agentuře.
2. Žádost o centralizovanou registraci veterinárního léčivého přípravku musí uvádět jednotný název pro veterinární léčivý přípravek, který má být používán v celé Unii.

Článek 44

Postup pro centralizovanou registraci

1. Agentura žádost uvedenou v článku 43 posoudí. Agentura vyhotoví jako výsledek svého posouzení stanovisko obsahující informace uvedené v článku 33.

2. Agentura vydá stanovisko uvedené v odstavci 1 do 210 dnů od obdržení platné žádosti. Ve výjimečných případech, kdy se vyžadují konkrétní odborné znalosti, může být tato lhůta prodloužena nejvýše o 90 dnů.
3. Pokud je předložena žádost o registraci týkající se veterinárních léčivých přípravků, které jsou zvláště významné zejména z hlediska zdraví zvířat a terapeutických inovací, může žadatel požádat o zrychlený postup posuzování. Tato žádost musí být řádně odůvodněna. Vyhoví-li agentura této žádosti, lhůta 210 dnů se zkrátí na 150 dnů.
4. Agentura zašle stanovisko žadateli. Do 15 dnů od obdržení stanoviska může žadatel agentuře písemně oznámit, že hodlá požádat o jeho přezkum. V tomto případě se použije článek 45.
5. Jestliže žadatel písemné oznámení podle odstavce 4 nepředloží, agentura bez zbytečného odkladu zašle své stanovisko Komisi.
6. Komise si může vyžádat vysvětlení ze strany agentury, pokud jde o obsah stanoviska, a v takovém případě musí agentura do 90 dnů na tuto žádost odpovědět.
7. Žadatel předloží agentuře náležité překlady souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace v souladu s článkem 7 ve lhůtě stanovené agenturou, nejpozději však k datu, kdy je návrh rozhodnutí postoupen příslušným orgánům podle odstavce 8 tohoto článku.

8. Do 15 dnů od obdržení stanoviska agentury, připraví Komise návrh rozhodnutí, které má v souvislosti s danou žádostí přijato. Pokud návrh rozhodnutí předpokládá udělení registrace, musí obsahovat stanovisko agentury vyhotovené podle odstavce 1. Pokud návrh rozhodnutí není v souladu se stanoviskem agentury, připojí Komise podrobné vysvětlení zdůvodňující rozdíly. Komise zašle návrh rozhodnutí příslušným orgánům členských států a žadateli.
9. Komise přijme prostřednictvím prováděcích aktů rozhodnutí ohledně udělení nebo zamítnutí centralizované registrace v souladu s ustanoveními tohoto oddílu a na základě stanoviska agentury. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
10. Agentura stanovisko zveřejní poté, co byly odstraněny veškeré důvěrné informace obchodní povahy.

Článek 45

Přezkum stanoviska agentury

1. Pokud žadatel požádá o přezkum stanoviska agentury podle čl. 44 odst. 4, žadatel zašle agentuře podrobné odůvodnění své žádosti do 60 dnů po obdržení stanoviska.

2. Agentura přezkoumá své stanovisko do 90 dnů od obdržení podrobného odůvodnění žádosti. Ke stanovisku se připojí dosažené závěry a jejich odůvodnění, přičemž tvoří jeho nedílnou součást.
3. Do 15 dnů od ukončení přezkumu svého stanoviska jej zašle agentura Komisi a žadateli.
4. V návaznosti na postup stanovený v odstavci 3 tohoto článku se použije ustanovení čl. 44 odst. 6 až 10.

ODDÍL 2

REGISTRACE PLATNÉ V JEDNOM ČLENSKÉM STÁTĚ („VNITROSTÁTNÍ REGISTRACE“)

Článek 46

Působnost vnitrostátní registrace

1. Žádost o vnitrostátní registraci se předkládá příslušnému orgánu v členském státě, pro který je o registraci žádáno. Příslušný orgán uděluje vnitrostátní registraci v souladu s tímto oddílem a použitelnými vnitrostátními předpisy. Vnitrostátní registrace je platná pouze v členském státě příslušného orgánu, který ji udělil.

2. Vnitrostátní registrace se neudělí pro veterinární léčivé přípravky, které spadají do oblasti působnosti čl. 42 odst. 2, nebo pro které byla udělena vnitrostátní registrace či pro které je žádost o vnitrostátní registraci projednávána v jiném členském státě v době podání žádosti.

Článek 47

Postup pro vnitrostátní registraci

1. Postup pro udělení nebo zamítnutí vnitrostátní registrace veterinárního léčivého přípravku musí být dokončen ve lhůtě 210 dnů ode dne předložení platné žádosti.
2. Příslušný orgán vyhotoví zprávu o hodnocení, která bude obsahovat informace uvedené v článku 33.
3. Příslušný orgán zveřejní zprávu o hodnocení poté, co byly odstraněny veškeré důvěrné informace obchodní povahy.

ODDÍL 3
REGISTRACE PLATNÉ V NĚKOLIKA ČLENSKÝCH STÁTECH
(„DECENTRALIZOVANÉ REGISTRACE“)

Článek 48

Působnost decentralizované registrace

1. Decentralizované registrace udělují příslušné orgány v členských státech, v nichž žadatel žádá o udělení registrace (dále jen „dotčené členské státy“) v souladu s tímto oddílem. Tyto decentralizované registrace jsou platné v uvedených členských státech.
2. Decentralizované registrace se neudělí pro veterinární léčivé přípravky, pro něž byla udělena vnitrostátní registrace, nebo v jejichž případě se žádost o udělení registrace projednává v době předložení žádosti o decentralizovanou registraci, nebo které spadají do oblasti působnosti čl. 42 odst. 2.

Článek 49

Postup pro decentralizovanou registraci

1. Žádost o decentralizovanou registraci se předkládá příslušnému orgánu členského státu zvoleného žadatelem, aby vyhotovil hodnotící zprávu a jednal v souladu s tímto oddílem (dále jen „referenční členský stát“), jakož i příslušným orgánům ostatních dotčených členských států.
2. Žádost musí obsahovat seznam dotčených členských států.
3. Pokud žadatel uvede, že jeden či více členských států již nelze považovat za dotčené členské státy, příslušné orgány těchto členských států poskytnou příslušnému orgánu referenčního členského státu a příslušným orgánům ostatních dotčených členských států veškeré informace, které považují ve vztahu ke stažení žádosti za významné.
4. Do 120 dnů od obdržení platné žádosti vyhotoví příslušný orgán referenčního členského státu hodnotící zprávu, která bude obsahovat informace uvedené v článku 33, a předá ji příslušným orgánům dotčených členských států a žadateli.

5. Do 90 dnů od obdržení hodnotící zprávy uvedené v odstavci 4 ji příslušné orgány dotčených členských států zhodnotí a informují příslušný orgán referenčního členského státu o tom, zda mají vůči této zprávě jakékoli námitky ohledně toho, že by veterinární léčivý přípravek mohl představovat potenciální závažné riziko pro lidské zdraví, zdraví zvířat nebo pro životní prostředí. Hodnotící zprávu vzniklou na základě tohoto posouzení předá příslušný orgán referenčního členského státu příslušným orgánům dotčených členských států a žadateli.
6. Na žádost příslušného orgánu referenčního členského státu nebo příslušného orgánu některého z dotčených členských států, je svolána koordinační skupina s cílem přezkoumat hodnotící zprávu ve lhůtě uvedené v odstavci 5.
7. Pokud je hodnotící zpráva příznivá a žádný příslušný orgán proti ní nevznesl u příslušného orgánu referenčního členského státu námitku podle odstavce 5, příslušný orgán referenčního členského státu zaznamená, že došlo k dohodě, uzavře postup a bez zbytečného odkladu o tom informuje žadatele a příslušné orgány všech členských států. Příslušné orgány dotčených členských států udělí registraci v souladu s hodnotící zprávou do 30 dnů od okamžiku, kdy obdrží jak informaci o dosažení dohody od příslušného orgánu referenčního členského státu, tak od žadatele úplný překlad souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací.

8. Pokud je hodnotící zpráva nepříznivá a žádné příslušné orgány dotčených členských států proti ní nevznesly u příslušného orgánu referenčního členského státu námitku podle odstavce 5, příslušný orgán referenčního členského státu zaznamená, že došlo k zamítnutí udělení registrace, uzavře postup a bez zbytečného odkladu o tom informuje žadatele a příslušné orgány všech členských států.
9. Jestliže příslušný orgán dotčeného členského státu vznese u příslušného orgánu referenčního členského státu námitku vůči hodnotící zprávě podle odstavce 5 tohoto článku, použije se postup uvedený v článku 54.
10. Pokud v jakékoli fázi postupu pro decentralizovanou registraci uplatní příslušný orgán dotčeného členského státu důvody uvedené v čl. 110 odst. 1 pro zákaz veterinárního léčivého přípravku, tento stát se nadále nepovažuje za dotčený členský stát.
11. Příslušný orgán referenčního členského státu zveřejní zprávu o hodnocení poté, co byly odstraněny veškeré důvěrné informace obchodní povahy.

Článek 50

Žádost o přezkoumání hodnotící zprávy, kterou podává žadatel

1. Do 15 dnů od obdržení hodnotící zprávy uvedené v čl. 49 odst. 5 může žadatel podat u příslušného orgánu referenčního členského státu písemné oznámení s žádostí o přezkoumání hodnotící zprávy. V takovém případě zašle žadatel příslušnému orgánu referenčního členského státu podrobné odůvodnění žádosti do 60 dnů po obdržení hodnotící zprávy. Příslušný orgán referenčního členského státu neprodleně tuto žádost předá spolu s podrobným odůvodněním koordinační skupině.
2. Koordinační skupina hodnotící zprávu přezkoumá do 60 dnů od obdržení podrobného odůvodnění žádosti o přezkoumání zprávy o hodnocení. K hodnotící zprávě se připojí závěry odsouhlasené koordinační skupinou včetně odůvodnění těchto závěrů, které tvoří její nedílnou součást.
3. Příslušný orgán referenčního členského státu předá hodnotící zprávu žadateli do 15 dnů od provedení jejího přezkoumání.
4. V návaznosti na postup stanovený v odstavci 3 tohoto článku se použije ustanovení čl. 49 odst. 7, 8, 10 a 11.

ODDÍL 4

VZÁJEMNÉ UZNÁVÁNÍ NÁRODNÍCH REGISTRACÍ

Článek 51

Působnost vzájemného uznávání národních registrací

Národní registrace veterinárního léčivého přípravku udělená v souladu s článkem 47 se uznává v ostatních členských státech v souladu s postupem stanoveným v článku 52.

Článek 52

Postup vzájemného uznávání národních registrací

1. Žádost o vzájemné uznání národních registrací se předkládá příslušnému orgánu členského státu, který udělil národní registraci v souladu s článkem 47 (dále jen „referenční členský stát“), a příslušným orgánům členských států, ve kterých žadatel žádá o udělení registrace (dále jen „dotčené členské státy“).
2. V žádosti o vzájemné uznávání musí být uvedeny dotčené členské státy.

3. Mezi rozhodnutím o udělení národní registrace a předložením žádosti o vzájemné uznání této vnitrostátní registrace musí uplynout alespoň šest měsíců.
4. Pokud žadatel uvede, že jeden či více členských států již nelze považovat za dotčené členské státy, příslušné orgány těchto členských států poskytnou příslušnému orgánu referenčního členského státu a příslušným orgánům ostatních dotčených členských států veškeré informace, které považují za významné v souvislosti se stažením žádosti.
5. Do 90 dnů od obdržení platné žádosti o vzájemné uznávání vyhotoví příslušný orgán referenčního členského státu aktualizovanou hodnotící zprávu veterinárního léčivého přípravku, která bude obsahovat informace uvedené v článku 33, a předá ji příslušným orgánům dotčených členských států a žadateli.
6. Do 90 dnů od obdržení aktualizované hodnotící zprávy uvedené v odstavci 5 ji příslušné orgány dotčených členských států zhodnotí a informují příslušný orgán referenčního členského státu o tom, zda mají vůči této zprávě jakékoli námitky ohledně toho, že by veterinární léčivý přípravek mohl představovat potenciální závažné riziko pro lidské zdraví, zdraví zvířat nebo pro životní prostředí. Hodnotící zprávu vzniklou na základě tohoto zhodnocení předá příslušný orgán referenčního členského státu příslušným orgánům dotčených členských států a žadateli.

7. Na žádost příslušného orgánu referenčního členského státu nebo příslušného orgánu jakéhokoliv z členských států je svolána koordinační skupina s cílem přezkoumat aktualizovanou hodnotící zprávu ve lhůtě uvedené v odstavci 6.
8. Pokud žádný příslušný orgán jakéhokoli dotčeného členského státu proti aktualizované hodnotící zprávě nevznesl u příslušného orgánu referenčního členského státu námitku podle odstavce 6, příslušný orgán referenčního členského státu zaznamená, že došlo k dohodě, uzavře postup a bez zbytečného odkladu o tom informuje žadatele a příslušné orgány všech členských států. Příslušné orgány dotčených členských států udělí registraci v souladu s aktualizovanou hodnotící zprávou do 30 dnů od okamžiku, kdy obdrží jak informaci o dosažení dohody od příslušného orgánu referenčního členského státu, tak od žadatele úplný překlad souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací.
9. Jestliže příslušný orgán dotčeného členského státu vznese u příslušného orgánu referenčního členského státu námitku k aktualizované hodnotící zprávě podle odstavce 6 tohoto článku, použije se postup uvedený v odstavci 54.
10. Pokud v jakékoli fázi postupu vzájemného uznávání uplatní příslušný orgán dotčeného členského státu důvody uvedené v čl. 110 odst. 1 pro zákaz veterinárního léčivého přípravku, tento stát se nadále nepovažuje za dotčený členský stát.
11. Příslušný orgán referenčního členského státu zveřejní hodnotící zprávu poté, co byly odstraněny veškeré důvěrné informace obchodní povahy.

ODDÍL 5
OPAKOVANÉ UPLATNĚNÍ POSTUPU VZÁJEMNÉHO UZNÁVÁNÍ
A DECENTRALIZOVANÉM POSTUPU REGISTRACE

Článek 53

Opakované uplatnění registrace dalšími dotčenými členskými státy

1. Po dokončení decentralizovaného postupu stanoveného v článku 49 nebo postupu vzájemného uznávání stanoveného v článku 52, na jehož základě je registrace udělena, může držitel rozhodnutí o registraci předložit žádost o registraci veterinárního léčivého přípravku příslušným orgánům dalších dotčených členských států a příslušnému orgánu referenčního členského státu uvedenému v článku 49, nebo případně v článku 52, a to v souladu s postupem stanoveným v tomto článku. Kromě údajů uvedených v článku 8 žádost obsahuje:
 - a) seznam všech rozhodnutí, kterými se uděluje, pozastavuje, nebo ruší registrace, která se týká veterinárního léčivého přípravku;
 - b) informace o změnách provedených od udělení registrace decentralizovaným postupem stanoveným v čl. 49 odst. 7 nebo postupem vzájemného uznávání stanoveným v čl. 52 odst. 8;
 - c) souhrnnou zprávu týkající se farmakovigilančních údajů.

2. Příslušný orgán referenčního členského státu uvedený v článku 49 nebo případně v článku 52 předá do 60 dnů příslušným orgánům dalších dotčených členských států rozhodnutí udělit registraci, uvědomí je o jejích veškerých změnách a v uvedené lhůtě vypracuje a podle příslušného postupu připraví a předá aktualizovanou hodnotící zprávu týkající se této registrace a jejích změn a informuje o tom žadatele.
3. Příslušný orgán každého dalšího dotčeného členského státu udělí registraci v souladu s aktualizovanou hodnotící zprávou uvedenou v odstavci 2 do 60 dnů od obdržení jak údajů uvedených v odstavci 1, tak úplného překladu souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací..
4. Odchylně od odstavce 3 tohoto článku, pokud shledá příslušný orgán dalšího dotčeného členského státu důvod pro zamítnutí registrace vzhledem k tomu, že by veterinární léčivý přípravek mohl představovat potenciální závažné riziko pro lidské zdraví, zdraví zvířat nebo pro životní prostředí, vznesse nejpozději do 60 dnů od obdržení údajů a informací uvedených v odstavci 1 a aktualizované hodnotící zprávy uvedené v odstavci 2 tohoto článku své námitky u příslušného orgánu referenčního členského státu uvedeného v článku 49 nebo případně článku 52, a u příslušných orgánů dotčených členských států uvedených v těchto odstavcích a žadateli a předá jim podrobné vyjádření ke svým důvodům.

5. V případě, že námitky vznesl příslušný orgán dalšího dotčeného členského státu podle odstavce 4, příslušný orgán referenčního členského státu učiní veškeré vhodné kroky za účelem dosažení dohody ohledně vznesených námitek. Příslušné orgány referenčního členského státu a dalších dotčených členských států vyvinou veškeré úsilí, aby dosáhly dohody o opatřeních, která je třeba přijmout.
6. Příslušný orgán referenčního členského státu umožní žadateli vyjádřit ústně nebo písemně jeho stanovisko týkající se námitek vznesených příslušným orgánem dalšího dotčeného členského státu.
7. Jestliže je v návaznosti na kroky učiněné příslušným orgánem referenčního členského státu dosaženo dohody mezi příslušnými orgány referenčního členského státu a členských států, které již registraci udělily, a příslušnými orgány dalších dotčených členských států, udělí příslušné orgány dalších dotčených členských států registraci v souladu s odstavcem 3.

8. Pokud příslušný orgán referenčního členského státu nebyl schopen dosáhnout dohody s příslušnými orgány dotčených členských států a dalších dotčených členských států nejpozději do 60 dnů ode dne, kdy byly vzneseny námitky uvedené v odstavci 4 tohoto článku, předá žádost spolu s aktualizovanou hodnotící zprávou uvedenou v odstavci 2 tohoto článku a námitkami příslušných orgánů dalších dotčených členských států koordinační skupině v souladu s postupem přezkoumání stanoveným v článku 54.

ODDÍL 6

POSTUP PŘEZKOUMÁNÍ

Článek 54

Postup přezkoumání

1. Pokud příslušný orgán dotčeného členského státu vznese v souladu s čl. 49 odst. 5, čl. 52 odst. 6, čl. 53 odst. 8 nebo čl. 66 odst. 8 námitku k hodnotící zprávě nebo aktualizované hodnotící zprávě uvedené v těchto člancích, poskytne příslušnému orgánu referenčního členského státu, příslušným orgánům dotčených členských států a žadateli nebo držiteli registrace podrobné vyjádření k důvodům, které ho k této námitce vedly. Příslušný orgán referenčního členského státu neprodleně předloží sporné body koordinační skupině.

2. Příslušný orgán referenčního členského státu učiní do 90 dnů od obdržení námitek veškeré vhodné kroky za účelem dosažení dohody ohledně vznesené námítky.
3. Příslušný orgán referenčního členského státu umožní žadateli či držiteli rozhodnutí o registraci vyjádřit ústně nebo písemně stanovisko týkající se vznesené námítky.
4. Jestliže bylo dosaženo dohody mezi příslušnými orgány uvedenými v čl. 49 odst. 1, čl. 52 odst. 1, čl. 53 odst. 1 a čl. 66 odst. 1, příslušný orgán referenčního členského státu postup uzavře a informuje o tom žadatele nebo držitele registrace. Příslušné orgány dotčených členských států registraci udělí, nebo změní.
5. Pokud příslušné orgány uvedené v čl. 49 odst. 1, čl. 52 odst. 1, čl. 53 odst. 1 a čl. 66 odst. 1 dosáhnou na základě konsenzu dohody o zamítnutí udělení registrace či odmítnutí změny, příslušný orgán referenčního členského státu postup uzavře, informuje o tom žadatele nebo držitele rozhodnutí o registraci a řádně uvede důvody tohoto zamítnutí nebo odmítnutí. Příslušné orgány dotčených členských států zamítnou udělení registrace, nebo odmítnou její změny.

6. Jestliže dohody mezi příslušnými orgány uvedenými v čl. 49 odst. 1, čl. 52 odst. 1, čl. 53 odst. 1 a čl. 66 odst. 1 nelze dosáhnout na základě konsenzu, předloží koordinační skupina Komisi zprávu o hodnocení uvedenou v čl. 49 odst. 5, čl. 52 odst. 6, čl. 53 odst. 2 a čl. 66 odst. 3 spolu s informacemi o sporných bodech nejpozději do 90 dní ode dne, kdy byla vznesena námitka uvedená v odstavci 1 tohoto článku.
7. Do 30 dnů od obdržení hodnotící zprávy a informací uvedených v odstavci 6 Komise vyhotoví návrh rozhodnutí o dotyčné žádosti. Komise návrh rozhodnutí zašle příslušným orgánům a žadateli nebo držiteli rozhodnutí o registraci.
8. Komise si může vyžádat vysvětlení od příslušných orgánů nebo agentury. V takovém případě se lhůta stanovená v odstavci 7 pozastaví do doby, než toto vysvětlení bude předloženo.
9. Za účelem postupu dělby práce v souvislosti se změnami, které vyžadují hodnocení v souladu s článkem 66, se odkazy tohoto článku na příslušný orgán referenčního členského státu považují za odkazy na příslušný orgán dohodnutý v souladu s ustanovením čl. 65 odst. 3, přičemž odkazy na dotčené členské státy se považují za odkazy na příslušné členské státy.
10. Komise prostřednictvím prováděcích aktů na základě svého návrhu přijme rozhodnutí o udělení, změně, zamítnutí nebo zrušení registraci nebo o odmítnutí její změny. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Kapitola IV

Poregistrační opatření

ODDÍL 1

DATABÁZE UNIE PRO PŘÍPRAVKY

Článek 55

Databáze Unie pro veterinární léčivé přípravky

1. Agentura zřídí a ve spolupráci s členskými státy spravuje databázi Unie pro veterinární léčivé přípravky (dále jen „databáze přípravků“).
2. Databáze přípravků obsahuje alespoň tyto informace o:
 - a) veterinárních léčivých přípravcích registrovaných v Unii ze strany Komise a příslušných orgánů:
 - i) název veterinárního léčivého přípravku;
 - ii) léčivá nebo účinné látky a síla veterinárního léčivého přípravku;
 - iii) souhrn údajů o přípravku;
 - iv) příbalová informace;
 - v) hodnotící zpráva;

- vi) seznam výrobních míst veterinárního léčivého přípravku; a
 - vii) datum uvedení veterinárního léčivého přípravku na trh v členském státě;
- b) homeopatických veterinárních léčivých přípravcích registrovaných v Unii příslušnými orgány v souladu s kapitolou V
- i) název homeopatického veterinárního léčivého přípravku;
 - ii) příbalová informace; a
 - iii) seznamy výrobních míst registrovaných homeopatických veterinárních léčivých přípravků;
- c) veterinárních léčivých přípravcích povolených pro použití v některém členském státě v souladu s čl. 5 odst. 6.
- d) ročním objemu prodeje a informacích o dostupnosti každého veterinárního léčivého přípravku.
3. Komise přijme prostřednictvím prováděcích aktů nezbytná opatření a praktické kroky, které stanoví:
- a) technické specifikace databáze přípravků včetně mechanismu pro elektronickou výměnu údajů pro účely výměny informací se stávajícími vnitrostátními systémy a formátu elektronického předkládání údajů;

- b) praktická opatření k provozu databáze přípravků, zejména s cílem zajistit ochranu důvěrných informací obchodní povahy a zabezpečení výměny informací;
- c) podrobné vymezení informací, které mají být začleněny, aktualizovány a sdílení v databázi přípravků, a subjektů k tomu oprávněných;
- d) pohotovostní opatření, která se použijí v případě, že je některá z funkcí databáze přípravků nedostupná;
- e) v případě nutnosti údaje, které mají být navíc doplněny do databáze přípravků k informacím uvedeným v odstavci 2 tohoto článku.

Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Článek 56

Přístup do databáze přípravků

1. Příslušné orgány, agentura a Komise mají plný přístup k informacím v databázi přípravků.
2. Držitelé rozhodnutí o registraci mají plný přístup k informacím v databázi přípravků, které se týkají jejich vlastních registrací.

3. Veřejnost má přístup k informacím v databázi přípravků bez možnosti v ní uvedené informace měnit, pokud jde o seznam veterinárních léčivých přípravků, souhrny údajů o přípravku, příbalové informace a hodnotící zprávy poté, co příslušný orgán odstraní veškeré důvěrné informace obchodní povahy.

ODDÍL 2

SHROMAŽDOVÁNÍ ÚDAJŮ ČLENSKÝMI STÁTY A POVINNOSTI DRŽITELŮ REGISTRACE

Článek 57

Shromažďování údajů o antimikrobních léčivých přípravcích používaných u zvířat

1. Členské státy shromažďují příslušné a srovnatelné údaje o objemu prodeje a o používání antimikrobních léčivých přípravků používaných u zvířat zejména s cílem umožnit přímé či nepřímé vyhodnocení používání těchto přípravků u zvířat určených k produkci potravin na úrovni zemědělských podniků v souladu s tímto článkem a v rámci lhůt stanovených v odstavci 5.
2. Členské státy zašlou shromážděné údaje o objemu prodeje a používání antimikrobních veterinárních léčivých přípravků používaných u zvířat s ohledem na cílový druh zvířete a typ přípravku agentuře v souladu s odstavcem 5 a v rámci lhůt stanovených v odstavci 5. Agentura spolupracuje s členskými státy a dalšími agenturami Unie za účelem analýzy těchto údajů a zveřejní výroční zprávu. Agentura zohlední tyto údaje při přijímání veškerých příslušných pokynů a doporučení.

3. Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 147, jimiž doplní tento článek, pokud jde o stanovení požadavků týkajících se:
- a) druhů antimikrobních léčivých přípravků používaných u zvířat, u nichž se musí shromažďovat údaje;
 - b) prokazování kvality, které členské státy a agentura zavedou s cílem zajistit kvalitu a porovnatelnost údajů; a
 - c) pravidel pro metody shromažďování údajů o používání antimikrobních léčivých přípravků používaných u zvířat a také pro metodu předávání těchto údajů agentuře.
4. Komise prostřednictvím prováděcích aktů stanoví formát údajů, které mají být shromažďovány v souladu s tímto článkem. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
5. Členské státy mohou uplatnit postupný přístup, pokud jde o povinnosti stanovené v tomto článku, aby:
- a) do dvou let ode dne ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] byly shromážděny údaje alespoň ohledně druhů a kategorií zahrnutých do prováděcího rozhodnutí Komise 2013/652/EU¹ ve znění ... [datum přijetí tohoto nařízení];

¹ Prováděcí rozhodnutí Komise 2013/652/EU ze dne 12. listopadu 2013 o sledování a ohlašování antimikrobiální rezistence zoonotických a komenzálních bakterií (Úř. věst. L 303, 14.11.2013, s. 26).

- b) do pěti let ode dne ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] byly shromážděny údaje ohledně všech druhů zvířat určených k produkci potravin;
 - c) do osmi let ode dne ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] byly shromážděny údaje ohledně ostatních zvířat, která jsou chována nebo držena v zajetí.
6. Ustanovení odst. 5 písm. c) se nesmí vykládat tak, aby z toho vyplývala povinnost shromažďovat údaje od fyzických osob chovajících zvířat v zájmovém chovu.

Článek 58

Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci

1. Držitel rozhodnutí o registraci odpovídá za uvedení svých veterinárních léčivých přípravků na trh. Určení zástupce nezprošťuje držitele rozhodnutí o registraci právní odpovědnosti.
2. Držitel rozhodnutí o registraci v rámci svých povinností zajistí odpovídající a nepřetržité dodávky svých veterinárních léčivých přípravků.
3. Po udělení registrace přihlíží držitel rozhodnutí o registraci, pokud jde o metody výroby a kontroly uvedené v žádosti o registraci, k vědeckému a technickému pokroku a zavede veškeré změny, které mohou být vyžadovány k tomu, aby bylo možné veterinární léčivý přípravek vyrábět a kontrolovat prostřednictvím obecně uznávaných vědeckých metod. Zavedení takových změn podléhá postupům stanoveným v oddíle 3 této kapitoly.

4. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace byly aktualizovány v souladu se stávajícími vědeckými poznatky.
5. Držitel rozhodnutí o registraci neuvede generické a hybridní veterinární léčivé přípravky na unijní trh, dokud neuplyne doba ochrany registrační dokumentace pro referenční veterinární léčivý přípravek, jak je stanoveno v člancích 39 a 40.
6. Držitel rozhodnutí o registraci zaznamenaná v databázi přípravků data uvedení svých registrovaných veterinárních léčivých přípravků na trh a informace o dostupnosti každého veterinárního léčivého přípravku v každém příslušném členském státě a případně data jakéhokoli pozastavení nebo zrušení daných registrací.
7. Na žádost příslušných orgánů jim držitel rozhodnutí o registraci poskytne dostatečné množství vzorků, které umožní provést kontroly jeho veterinárních léčivých přípravků uvedených na unijní trh.
8. Na žádost příslušného orgánu poskytne držitel rozhodnutí o registraci odborné znalosti s cílem usnadnit provádění analytické metody pro detekci reziduí veterinárních léčivých přípravků v referenční laboratoři Evropské unie určené podle nařízení (EU) 2017/625.

9. Na žádost příslušného orgánu nebo agentury předloží držitel rozhodnutí o registraci ve lhůtě stanovené v této žádosti údaje prokazující, že poměr přínosů a rizik zůstává příznivý.
10. Držitel rozhodnutí o registraci neprodleně informuje příslušný orgán, který registraci udělil, nebo případně Komisi o jakémkoli zákazu nebo omezení uloženém příslušným orgánem nebo orgánem třetí země a oznámí rovněž jakékoli jiné nové informace, které by mohly ovlivnit vyhodnocení přínosů a rizik daného veterinárního léčivého přípravku, včetně výsledku procesu správy signálů provedeného v souladu s článkem 81.
11. Držitel rozhodnutí o registraci poskytne příslušnému orgánu, Komisi nebo případně agentuře ve stanovené lhůtě veškeré údaje, které má k dispozici, týkající se objemu prodeje daného veterinárního léčivého přípravku.
12. Držitel rozhodnutí o registraci zaznamenaná v databázi přípravků roční objem prodeje každého svého veterinárního léčivého přípravku.
13. Držitel rozhodnutí o registraci neprodleně vyrozumí příslušný orgán, který registraci udělil, nebo případně Komisi o jakémkoli opatření, které držitel rozhodnutí zamýšlí přijmout za účelem ukončení uvádění veterinárního léčivého přípravku na trh před tím, než toto opatření zahájí, za současného uvedení důvodů pro toto opatření.

Článek 59

Malé a střední podniky

Členské státy přijmou v souladu se svými vnitrostátními právními předpisy odpovídající opatření s cílem poskytnout malým a středním podnikům poradenství týkající se plnění požadavků tohoto nařízení.

ODDÍL 3

ZMĚNY REGISTRACÍ

Článek 60

Změny

1. Komise prostřednictvím prováděcích aktů stanoví seznam změn, které nevyžadují posouzení. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
2. Při přijímání uvedených prováděcích aktů uvedených v odstavci 1 vezme Komise v úvahu tato kritéria:
 - a) potřebu vědeckého posouzení změn, aby bylo možné určit riziko pro veřejné zdraví, zdraví zvířat nebo pro životní prostředí;
 - b) skutečnost, zda změny mají dopad na jakost, bezpečnost nebo účinnost veterinárního léčivého přípravku;

- c) skutečnost, zda změny nepředstavují více než drobnou změnu souhrnu údajů o přípravku;
- d) skutečnost, zda jsou změny administrativní povahy.

Článek 61

Změny, které nevyžadují posouzení

1. Pokud je změna uvedena na seznamu stanoveném podle čl. 60 odst. 1, zaznamenaná držitel rozhodnutí o registraci změnu případně včetně souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace v jazycích uvedených v článku 7, v databázi přípravků do 30. dnů po provedení této změny.
2. Příslušné orgány, nebo v případě veterinárního léčivého přípravku registrovaného centralizovaným postupem registrace Komise prostřednictvím prováděcích aktů změny rozhodnutí, kterým se uděluje registrace, v souladu s danou změnou zaznamenanou v souladu s odstavcem 1 tohoto článku. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
3. Příslušný orgán referenčního členského státu, nebo v případě změny vnitrostátní registrace příslušný orgán dotčeného státu, či případně Komise vyrozumí držitele rozhodnutí o registraci a příslušné orgány příslušných členských států o tom, zda byla změna schválena či odmítnuta, a to tak, že tuto informaci zaznamená v databázi přípravku.

Článek 62

Žádost o změny, které vyžadují posouzení

1. Pokud změna není uvedena na seznamu stanoveném podle čl. 60 odst. 1, držitel rozhodnutí o registraci předloží žádost o změnu, která vyžaduje posouzení, příslušnému orgánu, který registraci udělil, nebo případně agentuře. Žádosti se předkládají elektronicky.
2. Žádost uvedená v odstavci 1 musí obsahovat:
 - a) popis změny;
 - b) údaje uvedené v článku 8, odpovídající dané změně;
 - c) podrobnosti o registracích, kterých se žádost týká;
 - d) pokud jsou důsledkem této změny následné změny téže registrace, popis těchto následných změn;
 - e) pokud se změna týká registrací udělených na základě postupu vzájemného uznávání nebo decentralizovaného postupu, seznam členských států, které uvedené registrace udělily.

Článek 63

Následné změny informací o přípravku

Pokud změna vyžaduje následné změny souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace, považují se tyto změny pro účely posouzení žádosti o změnu za součást uvedené změny.

Článek 64

Seskupování změn

Při žádosti o několik změn, jež se nevyskytují na seznamu stanoveném v souladu s čl. 60 odst. 1 a týkají se téže registrace, nebo o jednu změnu, jež se na uvedeném seznamu nevyskytuje a týká se několika různých registrací, může držitel rozhodnutí o registraci předložit jednu žádost pro všechny změny.

Článek 65
Postup dělby práce

1. Při žádosti o jednu nebo více změn, jež jsou ve všech příslušných členských státech stejné, nevyskytují se na seznamu stanoveném v souladu s čl. 60 odst. 1 a týkají se několika registrací, které jsou v držení téhož držitele rozhodnutí o registraci a které byly uděleny různými příslušnými orgány nebo Komisí, předloží dotyčný držitel rozhodnutí o registraci stejnou žádost všem příslušným orgánům ve všech příslušných členských státech, a pokud je zahrnuta změna veterinárního léčivého přípravku registrovaného centralizovaným postupem, agentuře.
2. Pokud je jakákoli z registrací uvedených v odstavci 1 tohoto článku udělena centralizovaným postupem, agentura žádost posoudí v souladu s postupem stanoveným v článku 66.
3. Pokud žádná z registrací uvedených v odstavci 1 tohoto článku není udělena centralizovaným postupem, dohodne se koordinační skupina pro posouzení žádosti v souladu s postupem stanoveným v článku 66 na příslušném orgánu, který vybere z příslušných orgánů, jež udělily registrace.
4. Komise může prostřednictvím prováděcích aktů přijmout nezbytná opatření týkající se fungování postupu dělby práce. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Článek 66

Postup pro změny, které vyžadují posouzení

1. Pokud žádost o změnu splňuje požadavky stanovené v článku 62, příslušný orgán, agentura, příslušný orgán dohodnutý v souladu s čl. 65 odst. 3, nebo případně příslušný orgán referenčního členského státu potvrdí ve lhůtě 15 dnů přijetí platné žádosti.
2. Pokud žádost není úplná, příslušný orgán, agentura, příslušný orgán dohodnutý v souladu s čl. 65 odst. 3, nebo případně příslušný orgán referenčního členského státu požádá držitele rozhodnutí o registraci, aby v přiměřené lhůtě poskytl chybějící informace a dokumentaci.
3. Příslušný orgán, agentura, příslušný orgán dohodnutý v souladu s čl. 65 odst. 3 nebo případně příslušný orgán referenčního členského státu posoudí žádost a vyhotoví ke změně hodnotící zprávu nebo stanovisko v souladu s článkem 33. Tato hodnotící zpráva nebo toto stanovisko musí být vydáno do 60 dnů od obdržení platné žádosti. V případě, že posouzení žádosti vyžaduje více času kvůli své složitosti, může dotyčný příslušný orgán nebo agentura tuto lhůtu prodloužit na 90 dnů. V tomto případě o tom dotyčný příslušný orgán nebo agentura informuje držitele rozhodnutí o registraci.

4. Během doby uvedené v odstavci 3 může dotyčný příslušný orgán nebo agentura požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby ve stanovené lhůtě poskytl doplňující informace. Postup se pozastaví, dokud nejsou doplňující informace poskytnuty.
5. Pokud stanovisko uvedené v odstavci 3 vyhotoví agentura, zašle jej Komisi a držiteli rozhodnutí o registraci.
6. Pokud stanovisko podle odstavce 3 tohoto článku v souladu s čl. 65 odst. 2 vyhotoví agentura, zašle jej všem příslušným orgánům příslušných členských států, Komisi a držiteli rozhodnutí o registraci.
7. Pokud hodnotící zprávu podle odstavce 3 tohoto článku v souladu s čl. 65 odst. 3 vyhotoví příslušný orgán dohodnutý v souladu s čl. 65 odst. 3 nebo ji vyhotoví příslušný orgán referenčního členského státu, zašle ji příslušným orgánům ve všech příslušných členských státech a držiteli rozhodnutí o registraci.
8. Pokud příslušný orgán nesouhlasí s hodnotící zprávou, kterou obdržel podle odstavce 7 tohoto článku, použije se postup přezkoumání stanovený v článku 54.
9. V závislosti na výsledku postupu stanoveného v odstavci 8 se stanovisko nebo hodnotící zpráva uvedené v odstavci 3 neprodleně zašle držiteli rozhodnutí o registraci.

10. Do 15 dnů od obdržení stanoviska nebo hodnotící zprávy může držitel rozhodnutí o registraci podat písemnou žádost příslušnému orgánu, agentuře, příslušnému orgánu dohodnutému v souladu s čl. 65 odst. 3, nebo případně příslušnému orgánu referenčního členského státu k opětovnému přezkoumání stanoviska nebo hodnotící zprávy. Podrobné odůvodnění žádosti o přezkum musí být předáno příslušnému orgánu, agentuře, příslušnému orgánu dohodnutému v souladu s čl. 65 odst. 3 nebo příslušnému orgánu referenčního členského státu ve lhůtě 60 dnů od obdržení stanoviska nebo hodnotící zprávy.
11. Do 60 dnů od obdržení odůvodnění žádosti o opětovný postup přezkoumání příslušný orgán, agentura, příslušný orgán dohodnutý v souladu s čl. 65 odst. 3, nebo případně příslušný orgán referenčního členského státu přezkoumá ty body stanoviska nebo hodnotící zprávy, které držitel rozhodnutí o registraci uvedl v žádosti o přezkum, a zaujme přehodnocené stanovisko nebo přijme přehodnocenou hodnotící zprávu. K přezkoumanému stanovisku nebo hodnotící zprávě se připojí odůvodnění dosažených závěrů.

Článek 67

Opatření k uzavření postupu pro změny, které vyžadují posouzení

1. Do 30 dnů po ukončení postupu stanoveného v článku 66 a po obdržení úplných překladů souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace od držitele rozhodnutí o registraci, příslušný orgán, Komise nebo příslušné orgány členských států uvedených na seznamu v souladu s čl. 62 odst. 2 písm. e) změní registraci nebo odmítnou změnu v souladu se stanoviskem nebo zprávou o hodnocení uvedenými v článku 66 a informují držitele rozhodnutí o registraci o důvodech odmítnutí.
2. V případě centralizované registrace vyhotoví Komise návrh rozhodnutí, které má být přijato ohledně dané změny. Pokud návrh rozhodnutí není v souladu se stanoviskem agentury, poskytne Komise podrobné vysvětlení zdůvodňující, proč se stanoviskem agentury neřídí. Komise prostřednictvím prováděcích aktů přijme rozhodnutí o změně registrace nebo o odmítnutí změny. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
3. Příslušný orgán, nebo případně Komise neprodleně oznámí držiteli rozhodnutí o registraci změnu registrace.

4. Příslušný orgán, Komise, agentura, nebo případně příslušné orgány členských států uvedených na seznamu v souladu s čl. 62 odst. 2 písm. e) aktualizují odpovídajícím způsobem databázi přípravků.

Článek 68

Provádění změn, které vyžadují posouzení

1. Držitel rozhodnutí o registraci může uskutečnit změny vyžadující posouzení pouze poté, co v souladu s posouzenou změnou, příslušný orgán, nebo případně Komise, změni rozhodnutí o registraci, stanoví lhůtu pro zavedení změny a oznámí změnu držiteli rozhodnutí o registraci v souladu s čl. 67 odst. 3.
2. Pokud to požaduje příslušný orgán nebo Komise, držitel rozhodnutí o registraci neprodleně předloží veškeré informace týkající se uskutečnění změny registrace.

ODDÍL 4
HARMONIZACE SOUHRNŮ ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU
U PŘÍPRAVKŮ REGISTROVANÝCH NA NÁRODNÍ ÚROVNI

Článek 69

*Oblast působnosti harmonizace souhrnů údajů
o přípravku pro veterinární léčivé přípravky*

Harmonizovaný souhrn údajů o přípravku se vypracuje v souladu s postupem stanoveným v článcích 70 a 71 pro:

- a) referenční veterinární léčivé přípravky, které mají totéž kvalitativní a kvantitativní složení léčivých látek a tutéž lékovou formu a pro něž byla udělena národní registrace v různých členských státech podle článku 47 témuž držiteli rozhodnutí o registraci;
- b) generické a hybridní veterinární léčivé přípravky.

Článek 70

Postup harmonizace souhrnů údajů o přípravku pro referenční veterinární léčivé přípravky

1. Příslušné orgány každoročně koordinační skupině předloží seznam referenčních veterinárních léčivých přípravků a jejich souhrn údajů o přípravku, kterým byla udělena registrace v souladu s článkem 47, pokud by podle příslušného orgánu měly podléhat postupu harmonizace jejich souhrnů údajů o přípravku.
2. Držitel rozhodnutí o registraci může požádat o postup harmonizace souhrnů údajů o přípravku pro referenční veterinární léčivý přípravek tak, že předloží koordinační skupině seznam různých názvů tohoto veterinárního léčivého přípravku a různé souhrny údajů o přípravku, pro něž byla udělena registrace v souladu s článkem 47 v různých členských státech.
3. Koordinační skupina s ohledem na seznamy předložené členskými státy v souladu s odstavcem 1 nebo na jakoukoli žádost, kterou obdrží od držitele rozhodnutí o registraci v souladu s odstavcem 2, každoročně vypracuje a zveřejní seznam referenčních veterinárních léčivých přípravků, které podléhají harmonizaci souhrnů údajů o přípravku, a určí referenční členský stát pro každý dotčený referenční veterinární léčivý přípravek.

4. Při vypracování seznamu referenčních veterinárních léčivých přípravků, které podléhají harmonizaci souhrnů údajů o přípravku, může koordinační skupina rozhodnout o stanovení priorit ve své práci na harmonizaci souhrnů údajů o přípravku s ohledem na doporučení agentury o třídě nebo skupině referenčních veterinárních léčivých přípravků, které musí být harmonizovány za účelem ochrany pro lidského zdraví, zdraví zvířat nebo ochrany životní prostředí, včetně zmírňujících opatření, jež mají zabránit rizikům pro životní prostředí.
5. Na žádost příslušného orgánu referenčního členského státu uvedeného v odstavci 3 poskytne držitel rozhodnutí o registraci koordinační skupině souhrn specifikující rozdíly mezi souhrny údajů o přípravku, svým návrhem na harmonizovaný souhrn údajů o přípravku, příbalovou informací a označením na obalu v souladu s článkem 7, který bude podpořen příslušnými stávajícími údaji předloženými v souladu s článkem 8, a které jsou relevantní pro daný návrh na harmonizaci.
6. Do 180 dnů od obdržení informací uvedených v odstavci 5 přezkoumá příslušný orgán referenčního členského státu po konzultaci s držitelem rozhodnutí o registraci dokumenty předložené v souladu s odstavcem 5, vyhotoví zprávu a předloží ji koordinační skupině a držiteli rozhodnutí o registraci.
7. Pokud se po obdržení zprávy koordinační skupina dohodne na základě konsensu na harmonizovaném souhrnu údajů o přípravku, zaznamená příslušný orgán referenčního členského státu, že došlo k dohodě, uzavře postup, informuje o tom držitele rozhodnutí o registraci a předá témuž držiteli rozhodnutí o registraci harmonizovaný souhrn údajů o přípravku.

8. Držitel rozhodnutí o registraci předloží příslušným orgánům každého příslušného členského státu nezbytné překlady souhrnu údajů o přípravku, příbalových informací a označení na obalu v souladu s článkem 7, a to ve lhůtě stanovené koordinační skupinou.
9. Následně po dohodě podle odstavce 7 doplní/aktualizují příslušné orgány v každém příslušném členském státě registraci v souladu s uvedenou dohodou do 30 dnů od obdržení překladů uvedených v odstavci 8.
10. Před zahájením postupu stanoveného v odstavci 11 podnikne příslušný orgán referenčního členského státu veškeré vhodné kroky za účelem dosažení dohody v rámci koordinační skupiny.
11. V případě, že dohoda není dosažena pro nedosažení konsensu, se po úsilí uvedeném v odstavci 10 tohoto článku za účelem stanovení harmonizovaného souhrnu údajů o přípravku vhodně použije postup přezkoumání v zájmu Unie podle článků 83 a 84.
12. V zájmu zachování dosažené úrovně harmonizace dosaženého souhrnu údajů o přípravku se veškeré budoucí změny dotčených registrací řídí postupem vzájemného uznávání.

Článek 71

Postup harmonizace souhrnů údajů o přípravku pro generické a hybridní veterinární léčivé přípravky

1. Pokud byl ukončen postup uvedený v článku 70 a bylo dosaženo dohody na harmonizovaném souhrnu údajů o přípravku ohledně referenčního veterinárního léčivého přípravku, musí držitelé registrace generických veterinárních léčivých přípravků do 60 dnů od rozhodnutí příslušných orgánů v každém členském státě a v souladu s čl. 62 požádat o harmonizaci následujících oddílů souhrnu údajů o přípravku pro dotčené generické veterinární léčivé přípravky:
 - a) cílových druhů;
 - b) klinických informací uvedených v čl. 35 odst. 1 písm. c);
 - c) ochranné lhůty.
2. Odchylně od odstavce 1 se v případě registrace hybridního veterinárního léčivého přípravku, kterou podporují doplňkové předklinické studie nebo klinická hodnocení, příslušné oddíly souhrnu údajů o přípravku uvedené v odstavci 1 nepovažují za podléhající harmonizaci.
3. Držitelé rozhodnutí o registraci generických a hybridních veterinárních léčivých přípravků zajistí, aby souhrny údajů o jejich přípravcích byly v zásadě podobné souhrnům údajů o referenčních veterinárních léčivých přípravcích.

Článek 72

Dokumentace týkající se bezpečnosti pro životní prostředí a hodnocení rizik některých veterinárních léčivých přípravků pro životní prostředí

Seznam uvedený v čl. 70 odst. 1 nesmí obsahovat žádný referenční veterinární léčivý přípravek registrovaný před 1. říjnem 2005, který je označen jako potenciálně škodlivý pro životní prostředí a nebyl předmětem hodnocení rizik pro životní prostředí.

Pokud byl referenční veterinární léčivý přípravek registrován před 1. říjnem 2005 a byl označen jako potenciálně škodlivý pro životní prostředí a nebyl předmětem hodnocení rizik pro životní prostředí, požádá příslušný orgán držitele rozhodnutí o registraci, aby aktualizoval příslušnou dokumentaci týkající se bezpečnosti pro životní prostředí uvedenou v čl. 8 odst. 1 písm. b) s přihlédnutím k postupu přezkoumání uvedenému ve článku 156 a případně k hodnocení rizik pro životní prostředí u generických veterinárních léčivých přípravků těchto referenčních léčivých přípravků.

ODDÍL 5

FARMAKOVIGILANCE

Článek 73

Farmakovigilanční systém Unie

1. Členské státy, Komise, agentura a držitelé rozhodnutí o registraci spolupracují při zřizování a spravování farmakovigilančního systému Unie s cílem provádět farmakovigilanční úkoly, pokud jde o bezpečnost a účinnost registrovaných veterinárních léčivých přípravků, za účelem zajištění průběžného posuzování jejich poměru přínosů a rizik.

2. Příslušné orgány, agentura a držitelé rozhodnutí o registraci přijmou nezbytná opatření k tomu, aby zpřístupnily prostředky k hlášení a podporovali hlášení následujících podezření na nežádoucí účinky:
- a) jakákoli reakce u zvířete na veterinární léčivý přípravek, která je nepříznivá a nezamýšlená;
 - b) jakákoli zaznamenaná nedostatečná účinnost veterinárního léčivého přípravku po jeho podání zvířeti, ať je či není v souladu se souhrnem údajů o přípravku;
 - c) jakékoli mimořádné události v životním prostředí zaznamenané po podání veterinárního léčivého přípravku zvířeti;
 - d) jakákoli nepříznivá reakce u člověka vystaveného veterinárnímu léčivému přípravku;
 - e) jakékoli zjištění přítomnosti farmakologicky účinné látky nebo indikátorového rezidua v produktu živočišného původu překračující maximální limity reziduí stanovené v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009, při dodržení ochranné lhůty;
 - f) jakékoli podezření na přenos infekčního agens veterinárním léčivým přípravkem;
 - g) jakákoli reakce u zvířete na humánní léčivý přípravek, která je nepříznivá a nezamýšlená.

Článek 74

Farmakovigilanční databáze Unie

1. Agentura ve spolupráci s členskými státy zřídí a spravuje farmakovigilanční databázi Unie za účelem hlášení a zaznamenávání podezření na nežádoucí účinky uvedené v čl. 73 odst. 2 (dále jen „farmakovigilanční databáze“), která rovněž obsahuje informace o kvalifikované osobě odpovědné za farmakovigilanci ve smyslu čl. 77 odst. 8 referenční čísla základního dokumentu farmakovigilančního systému, výsledky a výstupy procesu řízení signálu a výsledky inspekcí v rámci farmakovigilance podle článku 126.
2. Farmakovigilanční databáze a databáze přípravků uvedená v článku 55 jsou propojeny.
3. Agentura ve spolupráci s členskými státy a Komisí vypracuje funkční specifikace farmakovigilanční databáze.
4. Agentura zajistí, aby hlášené informace byly uloženy do farmakovigilanční databáze a zpřístupněny v souladu s článkem 75.
5. Systém farmakovigilanční databáze se zřizuje jako síť pro zpracování údajů, jež umožní předávání údajů mezi členskými státy, Komisí, agenturou a držiteli rozhodnutí o registraci, aby bylo zajištěno, že v případě varování souvisejícího s farmakovigilančními údaji budou moci být zváženy možnosti řízení rizik a veškerá vhodná opatření podle článků 129, 130 a 134.

Článek 75

Přístup do farmakovigilanční databáze

1. Příslušné orgány mají plný přístup do farmakovigilanční databáze.
2. Držitelé rozhodnutí o registraci mají přístup do farmakovigilanční databáze, pokud jde o údaje týkající se veterinárních léčivých přípravků, pro něž jsou držiteli rozhodnutí o registraci, a další údaje, které nemají důvěrnou povahu a které se týkají veterinárních léčivých přípravků, pro něž nejsou držiteli rozhodnutí o registraci, v míře nezbytné k tomu, aby mohli plnit své povinnosti v rámci farmakovigilance uvedené v článku 77, 78 a 81.
3. Veřejnost má přístup do farmakovigilanční databáze bez možnosti informace zde uvedené měnit, pokud jde o tyto informace:
 - (a) počet, a nejpozději dva roky od ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] výskyt podezření na nežádoucí účinky hlášených každý rok, rozdělených podle jednotlivých veterinárních léčivých přípravků druhů zvířat a typu podezření na nežádoucí účinek;
 - (b) výsledky a výstupy procesu řízení signálu podle čl. 81 odst. 1 prováděného držitelem registrace pro daný veterinární léčivý přípravek nebo skupinu veterinárních léčivých přípravků.

Článek 76

Hlášení a zaznamenávání podezření na nežádoucí účinky

1. Příslušné orgány zaznamenají do farmakovigilanční databáze všechna podezření na nežádoucí účinky, které jim byly hlášeny a ke kterým došlo na území jejich členského státu, do 30 dnů od obdržení zprávy o podezření na nežádoucí účinek.
2. Držitelé rozhodnutí o registraci zaznamenají do farmakovigilanční databáze všechna podezření na nežádoucí účinky, které jim byly hlášeny a ke kterým došlo v Unii nebo ve třetí zemi nebo byly zveřejněny ve vědecké literatuře, pokud jde o jejich registrované veterinární léčivé přípravky, do 30 dnů od obdržení zprávy o podezření na nežádoucí účinek.
3. Agentura může požádat držitele rozhodnutí o registraci pro veterinární léčivé přípravky registrované centralizovaným postupem nebo pro přípravky registrované na národní úrovni, aby v případě, kdy spadají do oblasti působnosti postupu přezkoumání v zájmu Unie podle článku 82, shromažďovali zvláštní farmakovigilanční údaje, které doplňují údaje uvedené v čl. 73 odst. 2, a aby prováděli poregistrační studie bezpečnosti. Agentura musí pro tuto žádost uvést podrobné důvody, stanovit přiměřenou lhůtu a uvědomit o tom příslušné orgány.
4. Příslušné orgány mohou požádat držitele rozhodnutí o registraci pro veterinární léčivé přípravky registrované na národní úrovni, aby shromažďovali zvláštní farmakovigilanční údaje, které doplňují údaje uvedené v čl. 73 odst. 2, a aby prováděli poregistrační studie bezpečnosti. Příslušný orgán musí pro tuto žádost uvést podrobné důvody, stanovit přiměřenou lhůtu a uvědomit o tom ostatní příslušné orgány a agenturu.

Článek 77

Povinnosti držitele rozhodnutí o registraci v rámci farmakovigilance

1. Držitelé rozhodnutí o registraci zřídí a spravuje systém pro shromažďování, porovnávání a vyhodnocování informací o podezření na nežádoucí účinky týkající se jejich registrovaných veterinárních léčivých přípravků, který jim umožní plnit jejich povinnosti v rámci farmakovigilance (dále jen „farmakovigilanční systém“).
2. Držitel rozhodnutí o registraci musí mít vypracovaný jeden nebo více základních dokumentů farmakovigilančního systému, které podrobně popisují farmakovigilanční systém pro jeho registrované veterinární léčivé přípravky. Pro každý registrovaný veterinární léčivý přípravek nemá držitel rozhodnutí o registraci více než jeden základní dokument farmakovigilančního systému.
3. Držitel rozhodnutí o registraci určí místního nebo regionálního zástupce za účelem přijímání zpráv o podezření na nežádoucí účinky, který je schopen komunikovat v jazycích příslušných členských států.
4. Držitel rozhodnutí o registraci odpovídá za farmakovigilanci veterinárního léčivého přípravku, pro nějž je držitelem registrace, vhodnými prostředky průběžně hodnotí poměr přínosů a rizik tohoto veterinárního léčivého přípravku a v případě potřeby přijme vhodná opatření.
5. Držitel rozhodnutí o registraci dodržuje správnou farmakovigilanční praxi pro veterinární léčivé přípravky.

6. Komise prostřednictvím prováděcích aktů přijme nezbytná opatření týkající se správné farmakovigilanční praxe pro veterinární léčivé přípravky a také formátu a obsahu základního dokumentu farmakovigilančního systému a jeho shrnutí. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
7. Pokud byly úkoly v oblasti farmakovigilance držitelem rozhodnutí o registraci smluvně zadány třetí straně, tato ujednání musí být podrobně uvedena v základním dokumentu farmakovigilančního systému.
8. Držitel rozhodnutí o registraci určí jednu nebo více kvalifikovaných osob odpovědných za farmakovigilanci pro plnění úkolů stanovených v článku 78. Uvedené kvalifikované osoby musí mít bydliště a plnit své úkoly v Unii a musí mít odpovídající kvalifikaci a musí být trvale k dispozici držiteli rozhodnutí o registraci. Pouze jedna kvalifikovaná osoba je určena pro každý základní dokument farmakovigilančního systému.
9. Úkoly stanovené v článku 78 kvalifikované osobě uvedené v odstavci 8 tohoto článku mohou být zadány třetí straně za podmínek stanovených v uvedeném odstavci. V takových případech se tato ujednání podrobně uvedou ve smlouvě a zahrnou se do základního dokumentu farmakovigilančního systému.
10. V případě potřeby předloží držitel rozhodnutí o registraci na základě posouzení farmakovigilančních údajů bezodkladně žádost o změny registrace v souladu s článkem 62.

11. Držitel rozhodnutí o registraci nesmí zveřejnit oznámení o farmakovigilančních informacích ve vztahu ke svým veterinárním léčivým přípravkům bez předchozího nebo současného oznámení svého úmyslu příslušnému orgánu, který udělil registraci, nebo případně agentuře.

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen zajistit, aby takové oznámení bylo veřejnosti prezentováno objektivně a aby nebylo zavádějící.

Článek 78

Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci

1. Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci uvedená v čl. 77 odst. 8, zajistí, aby byly plněny tyto úkoly:
- a) vypracovat a spravovat základní dokument farmakovigilančního systému;
 - b) přidělovat referenční čísla základnímu dokumentu farmakovigilančního systému a zasílat příslušné referenční číslo pro každý přípravek do farmakovigilanční databáze;
 - c) oznamovat příslušným orgánům a případně agentuře místo, kde kvalifikovaná osoba působí;
 - d) zřídit a spravovat systém, který zajistí, že všechna podezření na nežádoucí účinky, na které byl držitel rozhodnutí o registraci upozorněn, se shromažďují a zaznamenávají tak, aby byly dostupné alespoň na jednom místě v Unii;

- e) vyplnit zprávy o podezření na nežádoucí účinky uvedené v čl. 76 odst. 2, případně je vyhodnotit a zaznamenat je do farmakovigilanční databáze;
- f) zajišťovat, aby každá žádost příslušných orgánů nebo agentury o poskytnutí doplňujících informací nezbytných pro hodnocení poměru přínosů a rizik veterinárního léčivého přípravku byla úplně a neprodleně zodpovězena;
- g) poskytovat příslušným orgánům nebo, případně agentuře jakékoli další relevantní informace, které umožní zjistit změny v poměru rizika a prospěšnosti veterinárního léčivého přípravku, včetně příslušných informací o poregistračních studiích bezpečnosti;
- h) provádět proces řízení signálu uvedený v čl. 81 a zajišťovat, aby byla zavedena veškerá opatření pro plnění povinností uvedených v čl. 77 odst. 4;
- i) monitorovat farmakovigilanční systém a zajistit, aby byl v případě potřeby vypracován a proveden odpovídající plán preventivních či nápravných opatření a pokud je to nutné zajistit změny základního dokumentu farmakovigilančního systému;
- j) zajišťovat, aby se všem pracovníkům držitele rozhodnutí o registraci, kteří se podílejí na výkonu činností v oblasti farmakovigilance, dostávalo průběžného odborného školení;
- k) sdělovat jakékoli regulační opatření přijaté ve třetí zemi a související s farmakovigilančními údaji příslušným orgánům a agentuře do 21 dnů od obdržení takové informace.

2. Kvalifikovaná osoba uvedená v čl. 77 odst. 8 je kontaktní osobou pro držitele rozhodnutí o registraci, pokud jde o inspekce v rámci farmakovigilance.

Článek 79

Povinnosti příslušných orgánů a agentury v rámci farmakovigilance

1. Příslušné orgány stanoví nezbytné postupy pro hodnocení výsledků a výstupů procesu řízení signálu zaznamenaných ve farmakovigilanční databázi v souladu s čl. 81 odst. 2, jakož i pro podezření na nežádoucí účinky, která jim byla hlášena, zváží možnosti pro řízení rizik a přijmou veškerá vhodná opatření uvedená v článcích 129, 130 a 134, která se týkají registrací.
2. Příslušné orgány mohou stanovit zvláštní požadavky pro veterinární lékaře a jiné zdravotnické pracovníky, pokud jde o hlášení podezření na nežádoucí účinky. Agentura může pořádat setkání nebo vytvořit síť pro skupiny veterinárních lékařů nebo jiných zdravotnických pracovníků, pokud existuje konkrétní potřeba shromažďovat, ověřovat nebo analyzovat zvláštní farmakovigilanční údaje.
3. Příslušné orgány a agentura zveřejňují veškeré důležité informace o nežádoucích účincích v souvislosti s používáním veterinárního léčivého přípravku. Činí tak včas prostřednictvím jakýchkoli veřejně dostupných komunikačních prostředků s předchozím nebo současným oznámením držiteli rozhodnutí o registraci.

4. Příslušné orgány ověřují prostřednictvím kontrol a inspekcí uvedených v článku 123 a 126, že držitelé rozhodnutí o registraci splňují požadavky týkající se farmakovigilance stanovené v tomto oddílu.
5. Agentura stanoví nezbytné postupy k hodnocení podezření na nežádoucí účinky centrálně registrovaných veterinárních léčivých přípravků, které jí jsou hlášené, a doporučuje opatření pro řízení rizik Komisi. Komise přijme veškerá vhodná opatření uvedená v článcích 129, 130 a 134, která se týkají registrací.
6. Příslušný orgán, nebo případně agentura mohou kdykoli požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby předložil kopii základního dokumentu farmakovigilančního systému. Držitel rozhodnutí o registraci tuto kopii poskytne do sedmi dnů od obdržení žádosti.

Článek 80

Pověření úkoly příslušného orgánu

1. Příslušný orgán může jakýmkoli z úkolů, které mu náleží podle článku 79, pověřit příslušný orgán jiného členského státu, pokud s tím tento členský stát písemně souhlasí.
2. Příslušný orgán udělující pověření písemně uvedomí o pověření uvedeném v odstavci 1 Komisi, agenturu a ostatní příslušné orgány a tuto informaci zveřejní.

Článek 81
Proces řízení signálu

1. Držitelé rozhodnutí o registraci v případě potřeby realizují proces řízení signálu pro své veterinární léčivé přípravky, přičemž vezmou v úvahu údaje o prodeji a další relevantní farmakovigilanční údaje, o nichž lze důvodně předpokládat, že jim jsou známy a které mohou být užitečné pro proces řízení signálu. Tyto údaje mohou zahrnovat vědecké informace získané z přezkumů vědecké literatury.

2. Pokud výsledek procesu řízení signálu zjistí změnu poměru přínosů a rizik nebo nové riziko, držitelé rozhodnutí o registraci to neprodleně a nejpozději do 30 dnů oznámí příslušným orgánům nebo případně agentuře a přijmou nezbytná opatření v souladu s čl. 77 odst. 10.

Všechny výsledky a výstupy procesu řízení signálu včetně závěru o poměru přínosů a rizik a případně odkazů na příslušnou vědeckou literaturu musí držitel rozhodnutí o registraci nejméně jednou ročně zaznamenávat do farmakovigilanční databáze.

V případě veterinárních léčivých přípravků uvedených v čl. 42 odst. 2 písm. c) musí držitel rozhodnutí o registraci do farmakovigilanční databáze zaznamenávat veškeré výsledky a výstupy procesu řízení signálu včetně závěru o poměru přínosů a rizik a případně odkazů na příslušnou vědeckou literaturu v intervalech stanovených v registraci.

3. Příslušné orgány a agentura mohou rozhodnout o provedení cíleného procesu řízení signálu pro daný veterinární léčivý přípravek nebo skupinu veterinárních léčivých přípravků.
4. Pro účely odstavce 3 se agentura a koordinační skupina dělí o úkoly týkající se cíleného procesu řízení signálu a společně vyberou pro každý veterinární léčivý přípravek nebo skupinu veterinárních léčivých přípravků příslušný orgán nebo agenturu jako orgán odpovědný za tento cílený proces řízení signálu (dále jen „vedoucí orgán“).
5. Při výběru vedoucího orgánu agentura a koordinační skupina zohlední spravedlivé rozdělení úkolů a zabrání zdvojení práce.
6. Pokud se příslušné orgány, nebo případně Komise domnívají, že je nutné přijmout následná opatření, přijmou vhodná opatření uvedená v člancích 129, 130 a 134.

ODDÍL 6

PŘEZKOUMÁNÍ V ZÁJMU UNIE

Článek 82

Působnost přezkoumání v zájmu Unie

1. V případech, které se týkají zájmu Unie, a zejména zájmu v oblasti veřejného zdraví nebo zdraví zvířat nebo životního prostředí související s jakostí, bezpečností nebo účinností veterinárních léčivých přípravků, může držitel rozhodnutí o registraci, jeden nebo více příslušných orgánů jednoho nebo více členských států nebo Komise předložit tuto záležitost agentuře k uplatnění postupu stanoveného v článku 83. Tato záležitost musí být jasně vymezena.
2. Držitel rozhodnutí o registraci, dotčený příslušný orgán nebo Komise o tom informují ostatní dotčené strany.
3. Příslušné orgány členských států a držitelé rozhodnutí o registraci předloží agentuře na její žádost veškeré dostupné informace týkající se přezkoumání v zájmu Unie.
4. Agentura může omezit přezkoumání v zájmu Unie na určité specifické části registrace.

Článek 83
Postup přezkoumání

1. Agentura zveřejní informace o přezkoumání v souladu s článkem 82 na svých internetových stránkách a vyzve zúčastněné strany, aby předložily své připomínky.
2. Agentura požádá výbor uvedený ve článku 139, aby předloženou záležitost projednal. Výbor vydá odůvodněné stanovisko do 120 dnů ode dne, kdy mu byla záležitost postoupena. Toto období může být výborem prodlouženo o další období až 60 dnů, s přihlédnutím k názorům dotčených držitelů rozhodnutí o registraci.
3. Před vydáním stanoviska poskytne výbor dotčeným držitelům rozhodnutí o registraci příležitost podat vysvětlení ve stanovené lhůtě. Výbor může lhůtu uvedenou v odstavci 2 pozastavit, aby dotčení držitelé rozhodnutí o registraci mohli vypracovat vysvětlení.
4. K posouzení této záležitosti jmenuje výbor jednoho ze svých členů zpravodajem. Výbor může určit nezávislé odborníky, aby poskytli poradenství ohledně konkrétních otázek. Při jmenování těchto odborníků vymezí výbor jejich úkoly a určí lhůtu pro jejich splnění.
5. Do 15 dnů od přijetí stanoviska výborem předá agentura stanovisko výboru členským státům, Komisi a dotčeným držitelům rozhodnutí o registraci společně s hodnotící zprávou k veterinárnímu léčivému přípravku a s odůvodněním závěrů výboru.

6. Do 15 dnů od obdržení stanoviska výboru může držitel rozhodnutí o registraci písemně oznámit agentuře svůj úmysl požádat o opětovné přezkoumání tohoto stanoviska. V takovém případě držitel rozhodnutí o registraci zašle agentuře podrobné odůvodnění žádosti o opětovné přezkoumání do 60 dnů od obdržení stanoviska.
7. Výbor přezkoumá své stanovisko do 60 dnů od obdržení odůvodnění žádosti uvedeného v odstavci 6. Důvody pro dosažené závěry se připojí ke zprávě o hodnocení uvedené v odstavci 5.

Článek 84

Rozhodnutí v návaznosti na přezkoumání v zájmu Unie

1. Do 15 dnů po obdržení stanoviska uvedeného v čl. 83 odst. 5 a podle postupů uvedených v čl. 83 odst. 6 a 7 vyhotoví Komise návrh rozhodnutí. Pokud návrh rozhodnutí není v souladu se stanoviskem agentury, poskytne Komise v příloze k návrhu rozhodnutí také podrobné vysvětlení zdůvodňující rozdíly.
2. Komise zašle návrh rozhodnutí členským státům.
3. Komise přijme prostřednictvím prováděcích aktů rozhodnutí o přezkoumání v zájmu Unie. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2. Není-li v oznámení o přezkoumání v souladu s článkem 82 uvedeno jinak, rozhodnutí Komise se použije na veterinární léčivé přípravky, jichž se přezkoumání týká.

4. Pokud byl veterinární léčivý přípravek, jehož se přezkoumání týká, registrován podle vnitrostátního postupu, postupu vzájemného uznávání nebo decentralizovaného postupu, rozhodnutí Komise podle odstavce 3 je určeno všem členským státům a pro informaci se sdělí dotčeným držitelům rozhodnutí o registraci.
5. Příslušné orgány a dotčení držitelé rozhodnutí o registraci přijmou jakékoli nezbytné opatření týkající se registrací dotčených veterinárních léčivých přípravků pro dosažení souladu s rozhodnutím Komise uvedeným v odstavci 3 tohoto článku do 30 dnů od jeho oznámení, pokud nebyla v daném rozhodnutí stanovena jiná lhůta. Tato opatření případně zahrnují požadavek, aby držitel rozhodnutí o registraci podal žádost o změnu podle čl. 62 odst. 1.
6. V případě veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem, jichž se přezkoumání týká, Komise zašle rozhodnutí uvedené v odstavci 3 držiteli rozhodnutí o registraci a rovněž jej sdělí členským státům.
7. Veterinární léčivé přípravky registrované na národní úrovni, které byly předmětem postupu přezkoumání, se nadále převádějí do postupu vzájemného uznávání.

Kapitola V

Homeopatické veterinární léčivé přípravky

Článek 85

Homeopatické veterinární léčivé přípravky

1. Homeopatické veterinární léčivé přípravky, které splňují podmínky stanovené v článku 86, se registrují v souladu s článkem 87.
2. Na homeopatické veterinární léčivé přípravky, které nesplňují podmínky stanovené v článku 86, se použije článek 5.

Článek 86

Registrace homeopatických veterinárních léčivých přípravků

1. Předmětem registračního postupu je homeopatický veterinární léčivý přípravek, který splňuje veškeré následující podmínky:
 - a) je podáván způsobem popsaným v Evropském lékopise, nebo není-li zde uveden, v lékopisech úředně používaných v členských státech;
 - b) má dostatečný stupeň ředění, který zaručuje jeho bezpečnost, a neobsahuje více než jeden díl matečné tinktury v 10 000 dílech;

- c) v jeho označení na obalu ani v žádné informaci, která se ho týká, není uvedena žádná léčebná indikace.
2. Členské státy mohou stanovit postupy pro registraci homeopatických veterinárních léčivých přípravků nad rámec těch, které jsou uvedeny v této kapitole.

Článek 87

Žádost a postup pro registraci homeopatických veterinárních léčivých přípravků

1. Součástí žádosti o registraci homeopatického veterinárního léčivého přípravku musí být tyto náležitosti:
- a) vědecký název nebo jiný název základní homeopatické látky nebo látek uvedený v lékopise, spolu s uvedením způsobu podání, lékové formy a stupně ředění, jež mají být registrovány;
 - b) dokumentace popisující získávání a kontrolu základní homeopatické látky nebo základních homeopatických látek a odůvodňující jejich homeopatické použití na základě vhodných bibliografických podkladů; v případě homeopatických veterinárních léčivých přípravků obsahujících biologické látky popis přijatých opatření k zajištění nepřítomnosti patogenů;
 - c) výrobní a kontrolní dokumentace pro každou lékovou formu a popis způsobu ředění a potenciace;

- d) povolení výroby pro dané homeopatické veterinární léčivé přípravky;
 - e) kopie všech rozhodnutí o registraci získaných pro tentýž homeopatický veterinární léčivý přípravek v ostatních členských státech;
 - f) text, který má být uveden v příbalových informacích, na vnějším obalu a na vnitřním obalu homeopatických veterinárních léčivých přípravků, které mají být registrovány;
 - g) údaje týkající se stability homeopatického veterinárního léčivého přípravku;
 - h) v případě homeopatických veterinárních léčivých přípravků, které jsou určeny pro druhy zvířat určené k produkci potravin, musí být léčivými látkami farmakologicky účinné látky povolené v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009 a všemi akty přijatými na jeho základě.
2. Žádost o registraci se může týkat několika homeopatických veterinárních léčivých přípravků téže lékové formy odvozených od téže základní homeopatické látky nebo látek.
 3. Příslušný orgán může stanovit podmínky, za kterých může být registrovaný homeopatický veterinární léčivý přípravek dostupný.
 4. Postup registrace homeopatického veterinárního léčivého přípravku se uzavře do 90 dnů ode dne předložení platné žádosti.

5. Držitel rozhodnutí o registraci homeopatických veterinárních léčivých přípravků má stejné povinnosti jako držitel rozhodnutí o registraci v souladu s čl. 2 odst. 5.
6. Registrace homeopatického veterinárního léčivého přípravku se uděluje pouze žadateli usazenému v Unii. Požadavek na usazení v Unii platí také pro držitele rozhodnutí o registraci.

Kapitola VI

Výroba, dovoz a vývoz

Článek 88

Povolení k výrobě

1. Povolení k výrobě se vyžaduje k provádění kterékoli z těchto činností:
 - a) výroba veterinárních léčivých přípravků, i když jsou určeny jen na vývoz;
 - b) účast na kterékoli části procesu výroby veterinárního léčivého přípravku nebo uvedení veterinárního léčivého přípravku do konečného stavu, včetně účasti na zpracovávání, sestavování, balení a přebalování, označování a přeo značování na obalu, uchovávání, sterilizaci, zkoušení nebo uvolňování nebo k výdeji v rámci tohoto procesu; nebo
 - c) dovoz veterinárních léčivých přípravků.

2. Aniž je dotčen odstavec 1 tohoto článku, členské státy mohou rozhodnout, že povolení k výrobě se nepožaduje pro přípravu dělení a změny v balení nebo obchodní úpravě balení veterinárních léčivých přípravků, pokud jsou tyto postupy prováděny pouze za účelem maloobchodního prodeje přímo veřejnosti v souladu s články 103 a 104.
3. Použije-li se odstavec 2, musí být příbalová informace uvedena v každé rozdělené části a musí být jasně uvedeno číslo šarže a datum konce použitelnosti.
4. Příslušné orgány zaznamenají povolení k výrobě, která udělily, do databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci zřízenou v souladu s článkem 91.
5. Povolení k výrobě jsou platná v celé Unii.

Článek 89

Žádost o povolení k výrobě

1. Žádosti o povolení k výrobě se předkládají příslušnému orgánu v členském státě, ve kterém se nachází místo výroby.
2. Žádost o povolení k výrobě musí obsahovat alespoň tyto informace:
 - a) veterinární léčivé přípravky, které mají být vyráběny či dováženy;
 - b) jméno nebo obchodní firma a trvalé bydliště nebo sídlo žadatele;

- c) lékové formy, které mají být vyráběny či dováženy;
- d) podrobnosti o místě výroby, kde mají být veterinární léčivé přípravky vyráběny nebo dováženy;
- e) prohlášení o tom, že žadatel splňuje požadavky stanovené v člancích 93 a 97.

Článek 90

Postup pro udělení povolení k výrobě

1. Před udělením povolení k výrobě provede příslušný orgán inspekci v místě výroby.
2. Příslušný orgán může požadovat, aby žadatel kromě informací uvedených v žádosti podle článku 89 předložil další informace. Pokud příslušný orgán využije tohoto práva, lhůta uvedená v odstavci 4 tohoto článku se pozastaví nebo zruší, dokud žadatel nepředloží požadované doplňující údaje.
3. Povolení k výrobě platí pouze na místo výroby a lékové formy uvedené v žádosti podle článku 89.
4. Členské státy stanoví postupy pro udělení nebo zamítnutí povolení k výrobě. Tyto postupy nesmí trvat déle než 90 dnů ode dne, kdy příslušný orgán obdržel žádost o povolení k výrobě.

5. Povolení k výrobě lze udělit podmíněně, s výhradou požadavku, aby žadatel ve stanovené lhůtě přijal určitá opatření nebo zavedl specifické postupy. Pokud povolení k výrobě bylo uděleno podmíněně, může být pozastaveno nebo zrušeno, pokud tyto požadavky nejsou splněny.

Článek 91

Databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci

1. Agentura zřídí a spravuje databázi Unie pro výrobu, dovoz a velkoobchodní distribuci (dále jen „databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci“).
2. Databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci obsahuje informace o tom, že příslušné orgány udělily, pozastavily nebo zrušily povolení k výrobě, povolení k velkoobchodní distribuci, osvědčení o správné výrobní praxi a registraci výrobců, dovozců a distributorů léčivých látek.
3. Příslušné orgány zaznamenají do databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci informace o povoleních k výrobě a velkoobchodní distribuci a osvědčeních udělených v souladu s články 90, 94 a 100, jakož i informace o dovozcích, výrobcích a distributorech léčivých látek registrovaných podle článku 95.

4. Agentura ve spolupráci s členskými státy a Komisí vypracuje funkční specifikace databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci včetně formátu pro elektronické předávání údajů.
5. Agentura zajistí, aby informace hlášené do databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci byly shromažďovány a zpřístupňovány a aby informace byly sdíleny.
6. Příslušné orgány mají plný přístup do databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci.
7. Široká veřejnost má přístup k informacím v databázi pro výrobu a velkoobchodní distribuci bez možnosti informace v ní uvedené měnit.

Článek 92

Změny povolení k výrobě na vyžádání

1. Jestliže držitel povolení k výrobě žádá o změnu daného povolení k výrobě, nesmí postup posuzování takové žádosti trvat déle než 30 dnů ode dne, kdy příslušný orgán žádost obdržel. V odůvodněných případech, včetně případů, kdy je nutné provedení inspekce, může příslušný orgán tuto lhůtu prodloužit na 90 dnů.
2. Žádost uvedená v odstavci 1 musí obsahovat popis požadované změny.

3. Během doby uvedené v odstavci 1 může příslušný orgán požádat držitele povolení k výrobě, aby ve stanovené lhůtě poskytl doplňující informace, a může se rozhodnout provést inspekci. Postup se pozastaví, dokud nejsou doplňující informace poskytnuty.
4. Příslušný orgán zhodnotí žádost uvedenou v odstavci 1, informuje držitele povolení k výrobě o výsledku hodnocení a případně změní povolení k výrobě a aktualizuje databázi pro výrobu a velkoobchodní distribuci.

Článek 93

Povinnosti držitele povolení k výrobě

1. Držitel povolení k výrobě musí:
 - a) mít k dispozici vhodné a dostatečné prostory, technické vybavení a zkušební zařízení pro činnosti uvedené v povolení k výrobě;
 - b) mít k dispozici služby alespoň jedné kvalifikované osoby uvedené v článku 97 a zajistit, že uvedená kvalifikovaná osoba pracuje v souladu s tímto článkem;
 - c) umožnit kvalifikované osobě uvedené v článku 97 vykonávat její povinnosti, zejména tím, že jí poskytne přístup k veškerým nezbytným dokumentům a do všech nezbytných prostor, a tím, že jí dá k dispozici veškeré potřebné technické vybavení a zkušební zařízení;

- d) oznámit alespoň 30 dní předem příslušnému orgánu nahrazení kvalifikované osoby uvedené v článku 97, nebo pokud není předběžné oznámení možné, jelikož její nahrazení je neočekávané, okamžitě o tom informovat příslušný orgán;
- e) mít k dispozici pracovníky, kteří splňují požadavky právních předpisů platných v příslušném členském státě týkající se výroby a kontrol;
- f) umožnit zástupcům příslušného orgánu kdykoli přístup do svých prostor;
- g) vést podrobné záznamy o veškerých veterinárních léčivých přípravcích, které držitel povolení výroby dodává v souladu s článkem 96, a uchovávat vzorky každé šarže;
- h) dodávat veterinární léčivé přípravky pouze velkoobchodním distributorům veterinárních léčivých přípravků;
- i) neprodleně informovat příslušný orgán a držitele rozhodnutí o registraci, dozví-li se držitel povolení k výrobě o veterinárních léčivých přípravcích spadajících do působnosti jeho povolení výroby, že jsou padělané nebo u nich existuje podezření, že jsou padělané, bez ohledu na to, zda byly tyto veterinární léčivé přípravky distribuovány legálním dodavatelským řetězcem či nelegálními cestami, včetně nelegálního prodeje prostřednictvím služeb informační společnosti;

- j) dodržovat správnou výrobní praxi pro veterinární léčivé přípravky a používat jako výchozí suroviny jen léčivé látky, které byly vyrobeny v souladu se správnou výrobní praxí pro léčivé látky a distribuovány v souladu se správnou distribuční praxí pro léčivé látky;
 - k) ověřovat, že každý výrobce, distributor a dovozce v Unii, od nichž držitel povolení k výrobě získává léčivé látky, je registrován u příslušného orgánu členského státu, v němž jsou výrobce, distributor a dovozce usazeni, v souladu s článkem 95;
 - l) provádět audity na základě posouzení rizika u výrobců, distributorů a dovozců, od nichž držitel povolení výroby získává léčivé látky.
2. Komise prostřednictvím prováděcích aktů přijme opatření týkající se správné výrobní praxe pro veterinární léčivé přípravky a léčivé látky používané jako výchozí suroviny podle odst. 1 písm. j) tohoto článku. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Článek 94

Osvědčení o správné výrobní praxi

1. Do 90 dnů po inspekci výrobce vydá příslušný orgán pro dotčené místo výroby osvědčení o správné výrobní praxi výrobce, pokud inspekce prokáže, že daný výrobce splňuje požadavky stanovené v tomto nařízení a v prováděcím aktu uvedeném v čl. 93 odst. 2.
2. Jestliže inspekce podle odstavce 1 tohoto článku vede k závěru, že výrobce nedodrží správnou výrobní praxi, zapíše se tato informace do databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci uvedenou v článku 91.
3. Závěry přijaté po inspekci u výrobce jsou platné v celé Unii.
4. Aniž je dotčena jakákoli případná dohoda mezi Uníí a některou třetí zemí, může příslušný orgán, Komise nebo agentura může požadovat, aby se výrobce usazený ve třetí zemi podrobil inspekci uvedené v odstavci 1.
5. Dovozci veterinárních léčivých přípravků před dodáním těchto přípravků do Unie zajistí, že výrobce usazený ve třetí zemi je držitelem osvědčení o správné výrobní praxi vydaného příslušným orgánem nebo rovnocenného potvrzení v případě, že třetí země je stranou dohody uzavřené mezi Uníí a danou třetí zemí.

Článek 95

Dovozci, výrobci a distributoři léčivých látek usazení v Unii

1. Dovozci, výrobci a distributoři léčivých látek, jež jsou používány jako výchozí suroviny ve veterinárních léčivých přípravcích, kteří jsou usazení v Unii, registrují svou činnost u příslušného orgánu členského státu, v němž jsou usazení, a dodržují správnou výrobní praxi nebo případně správnou distribuční praxi.
2. Registrační formulář pro registrování činnosti u příslušného orgánu musí obsahovat alespoň tyto informace:
 - a) jméno nebo obchodní firmu a trvalé bydliště nebo sídlo,
 - b) léčivé látky, které mají být dováženy, vyráběny nebo distribuovány,
 - c) podrobnosti o prostorách a technickém vybavení.
3. Dovozci, výrobci a distributoři účinných látek uvedení v odstavci 1 předloží registrační formulář příslušnému orgánu nejméně 60 dnů před zamýšleným zahájením činnosti. Dovozci, výrobci a distributoři léčivých látek kteří jsou v provozu před ... [datum použitelnosti tohoto nařízení], předloží registrační formulář příslušnému orgánu do ... [60 dnů ode dne použitelnosti tohoto nařízení].

4. Příslušný orgán může na základě vyhodnocení rizik rozhodnout o provedení inspekce. Pokud příslušný orgán oznámí do 60 dnů ode dne obdržení registračního formuláře, že bude provedena inspekce, činnost nezačne, dokud příslušný orgán neoznámí, že může být zahájena. V takovém případě příslušný orgán provede inspekci a sdělí dovozcům, výrobcům a distributorům účinných látek uvedeným v odstavci 1 výsledky inspekce do 60 dnů od oznámení svého záměru ji provést. Pokud příslušný orgán neoznámí do 60 dnů ode dne obdržení registračního formuláře, že bude provedena inspekce, činnost může být zahájena.
5. Dovozci, výrobci a distributoři účinných látek uvedení v odstavci 1 každoročně příslušnému orgánu sdělí nastalé změny týkající se údajů poskytnutých v registračním formuláři. Veškeré změny, které mohou mít vliv na jakost či bezpečnost léčivých látek, které jsou vyráběny, dováženy či distribuovány, se oznamují neprodleně.
6. Příslušné orgány vloží informace poskytnuté v souladu s odstavcem 2 tohoto článku a s článkem 132 do databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci uvedené v článku 91.
7. Tímto článkem není dotčen článek 94.
8. Komise prostřednictvím prováděcích aktů přijme opatření pro správnou distribuční praxi léčivých látek používaných jako výchozí suroviny ve veterinárních léčivých přípravcích. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Článek 96
Vedení záznamů

1. Držitel povolení k výrobě zaznamenává tyto informace pro všechny veterinární léčivé přípravky, jež dodává:
 - a) datum transakce;
 - b) název veterinárního léčivého přípravku a případně číslo registrace a dále případně lékovou formu a sílu;
 - c) dodané množství;
 - d) jméno nebo obchodní firmu a trvalé bydliště nebo sídlo příjemce;
 - e) číslo šarže;
 - f) datum konce doby použitelnosti.

2. Záznamy uvedené v odstavci 1 se uchovávají k dispozici příslušným orgánům pro účely inspekce po dobu jednoho roku od uplynutí použitelnosti šarže, nebo po dobu alespoň pěti let od provedení záznamu podle toho, která doba uplyne později.

Článek 97

Kvalifikovaná osoba odpovědná za výrobu a uvolňování šarží

1. Držitel povolení výroby musí mít trvale k dispozici služby nejméně jedné kvalifikované osoby, která splňuje podmínky stanovené v tomto článku a která je odpovědná zejména za plnění povinností vymezených v tomto článku;
2. Kvalifikovaná osoba uvedená v odstavci 1 musí být držitelem vysokoškolského titulu v jednom či několika následujících vědních oborech: farmacie, lékařství, veterinární lékařství, chemie, farmaceutická chemie a technologie nebo biologie.
3. Kvalifikovaná osoba uvedená v odstavci 1 musí mít alespoň dvouletou praktickou zkušenost v jednom nebo více podnicích, které mají povolení výroby léčivých přípravků, v oboru zajištění jakosti léčivých přípravků, kvalitativní analýzy léčivých přípravků, kvantitativní analýzy léčivých látek a kontrol nezbytných k zajištění jakosti veterinárních léčivých přípravků.

Délka praktické zkušenosti požadovaná v odstavci 1 může být zkrácena o jeden rok, pokud vysokoškolské studium trvá alespoň pět let, a o rok a půl, pokud vysokoškolské studium trvá alespoň šest let.

4. Držitel povolení k výrobě, který je fyzickou osobou, může převzít odpovědnost podle odstavce 1, pokud osobně splňuje podmínky uvedené v odstavcích 2 a 3.

5. Příslušný orgán může stanovit vhodné správní postupy pro ověření toho, že kvalifikovaná osoba uvedená v odstavci 1 splňuje podmínky uvedené v člancích 2 a 3.
6. Kvalifikovaná osoba uvedená v odstavci 1 zajistí, aby každá šarže veterinárních léčivých přípravků byla vyrobena v souladu se zásadami správné výrobní praxe a zkoušena v souladu s požadavky registrace. Tato kvalifikovaná osoba o tom vypracuje kontrolní zprávu. Tato kontrolní zpráva je platná v celé Unii.
7. Pokud byly veterinární léčivé přípravky dovezeny, kvalifikovaná osoba uvedená v odstavci 1 zajistí, aby každá dovezená výrobní šarže byla v Unii podrobena úplné kvalitativní a kvantitativní analýze přinejmenším všech léčivých látek a všem ostatním zkouškám nezbytným k zajištění jakosti veterinárních léčivých přípravků v souladu s požadavky registrace a aby byla daná šarže vyrobena v souladu se zásadami správné výrobní praxe.
8. Kvalifikovaná osoba uvedená v odstavci 1 vede záznamy pro každou uvolněnou výrobní šarži. Tyto záznamy musí být průběžně aktualizovány podle prováděných činností a musí zůstat k dispozici příslušnému orgánu po dobu jednoho roku od uplynutí použitelnosti šarže, nebo po dobu pěti let od provedení záznamu, podle toho, která doba uplyne později.
9. Pokud se veterinární léčivé přípravky vyráběné v Unii vyvázejí a poté dovážejí zpět do Unie ze třetí země, použije se odstavec 6.

10. Pokud se veterinární léčivé přípravky dovážejí ze třetích zemí, s nimiž má Unie dohodu týkající se používání standardů správné výrobní praxe, které jsou přinejmenším rovnocenné standardům stanoveným v souladu s čl. 93 odst. 2, a je prokázáno, že ve vyvážející zemi byly provedeny zkoušky uvedené v odstavci 6 tohoto článku, může kvalifikovaná osoba vypracovat kontrolní zprávu uvedenou v odstavci 6 tohoto článku, aniž by byly provedeny nezbytné zkoušky uvedené v odstavci 7 tohoto článku, pokud příslušný orgán členského státu dovozu nerozhodne jinak.

Článek 98

Osvědčení veterinárních léčivých přípravků

1. Na žádost výrobce nebo vývozce veterinárních léčivých přípravků nebo orgánů dovážející třetí země osvědčí příslušný orgán nebo agentura, že:
- a) výrobce je držitelem povolení k výrobě;
 - b) výrobce je držitelem osvědčení správné výrobní praxe uvedeného v článku 94; nebo
 - c) danému veterinárnímu léčivému přípravku byla udělena registrace v tomto členském státě, nebo v případě žádosti podané agentuře, byla udělena registrace centralizovaným postupem.

2. Při vydávání takových osvědčení zohlední příslušný orgán, nebo případně agentura příslušná obvyklá správní opatření, pokud jde o obsah a formát takových osvědčení.

Kapitola VII

Výdej a používání

ODDÍL 1

VELKOOBCHODNÍ DISTRIBUCE

Článek 99

Povolení k velkoobchodní distribuci

1. Velkoobchodní distribuce veterinárních léčivých přípravků podléhá povolení k velkoobchodní distribuci.
2. Držitelé povolení k velkoobchodní distribuci musí být usazeni v Unii.
3. Povolení k velkoobchodní distribuci jsou platná v celé Unii.
4. Členské státy mohou rozhodnout, že se na dodávky malých množství veterinárních léčivých přípravků ze strany jednoho maloobchodníka druhému maloobchodníkovi ve stejném členském státě nevztahuje požadavek mít povolení k velkoobchodní distribuci.

5. Odchylně od odstavce 1 se po držiteli povolení k výrobě nepožaduje držet povolení k velkoobchodní distribuci pro veterinární léčivé přípravky, na něž se vztahuje povolení k výrobě.
6. Komise prostřednictvím prováděcích aktů přijme opatření pro správnou distribuční praxi veterinárních léčivých přípravků. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Článek 100

Žádost a postup pro povolení velkoobchodní distribuce

1. Žádost o povolení k velkoobchodní distribuci se předloží příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je umístěno místo, či jsou umístěna místa velkoobchodního distributora.
2. Žadatel musí v žádosti prokázat, že jsou splněny následující požadavky:
 - a) žadatel má k dispozici technicky způsobilé pracovníky, a zejména alespoň jednu osobu určenou jako odpovědnou osobu, která splňuje podmínky podle vnitrostátních právních předpisů;
 - b) žadatel má vhodné a dostatečné prostory, které splňují požadavky stanovené příslušným členským státem ohledně uchovávání veterinárních léčivých přípravků a manipulaci s nimi;

- c) žadatel má plán zajišťující účinné provedení jakéhokoli zákazu uvádění do oběhu nebo stažení z oběhu, které nařídí příslušné orgány nebo Komise nebo které se provádí ve spolupráci s výrobcem nebo s držitelem rozhodnutí o registraci daného veterinárního léčivého přípravku;
 - d) žadatel má odpovídající systém vedení záznamů, který zajišťuje dodržování požadavků uvedených v článku 101;
 - e) žadatel vydal v této souvislosti prohlášení o tom, že splňuje požadavky stanovené v článku 101.
3. Členské státy stanoví postupy pro udělení, zamítnutí, pozastavení, zrušení nebo změnu povolení k velkoobchodní distribuci.
4. Postupy stanovené v odstavci 3 nesmí trvat déle než 90 dnů ode dne, kdy příslušný orgán případně obdržel žádost v souladu s vnitrostátními právními předpisy.
5. Příslušný orgán:
- a) informuje žadatele o výsledku hodnocení;
 - b) udělí, zamítne nebo změní povolení k velkoobchodní distribuci; a
 - c) uloží příslušné informace o povolení do databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci uvedené v článku 91.

Článek 101

Povinnosti velkoobchodních distributorů

1. Velkoobchodní distributoři obdrží veterinární léčivé přípravky pouze od držitelů povolení k výrobě nebo od dalších držitelů povolení k velkoobchodní distribuci.
2. Velkoobchodní distributor dodává veterinární léčivé přípravky pouze osobám, které mají povolení provozovat maloobchodní činnost v členském státě v souladu s čl. 103 odst. 1, jiným velkoobchodním distributorům veterinárních léčivých přípravků a dalším osobám nebo subjektům v souladu s vnitrostátními právními předpisy.
3. Držitel povolení k velkoobchodní distribuci musí mít trvalek dispozici služby nejméně jedné osoby odpovědné za velkoobchodní distribuci.
4. V mezích své odpovědnosti zajišťují velkoobchodní distributoři náležité a nepřetržité zásobování veterinárními léčivými přípravky osob, které mají povolení dodávat tyto přípravky v souladu s čl. 103 odst. 1 tak, aby byly zajištěny potřeby týkající se zdraví zvířat příslušného členského státu;
5. Velkoobchodní distributor postupuje v souladu se správnou distribuční praxí pro veterinární léčivé přípravky uvedenou v čl. 99 odst. 6.
6. Velkoobchodní distributoři okamžitě informují příslušný orgán, a případně držitele rozhodnutí o registraci, o veterinárním léčivém přípravku, který obdrželi nebo jenž jim byl nabídnut a u nějž zjistí nebo u kterého existuje podezření, že se jedná o padělek.

7. Velkoobchodní distributor vede podrobné záznamy, které obsahují alespoň tyto informace o každé transakci:
- a) datum transakce;
 - b) název veterinárního léčivého přípravku včetně případně lékové formy a síly;
 - c) číslo šarže;
 - d) datum konce doby použitelnosti veterinárního léčivého přípravku;
 - e) přijaté nebo dodané množství s uvedením velikosti a počtu balení;
 - f) jméno nebo obchodní firma a trvalé bydliště nebo sídlo dodavatele v případě nákupu nebo příjemce v případě prodeje.
8. Držitel povolení k velkoobchodní distribuci musí alespoň jednou ročně provést podrobný audit zásob a porovnat záznamy o přijatých a dodaných veterinárních léčivých přípravcích s veterinárními léčivými přípravky, které jsou aktuálně na skladě. Všechny nesrovnalosti musí být zaznamenány. Tyto záznamy se uchovávají k dispozici příslušným orgánům pro účely inspekce po dobu pěti let.

Článek 102

Paralelní obchod s veterinárními léčivými přípravky

1. Za účelem paralelního obchodu s veterinárními léčivými přípravky zajistí velkoobchodní distributor, aby veterinární léčivý přípravek, jenž hodlá obdržet z jednoho členského státu (členský stát původu) a distribuovat v jiném členském státě (členský stát určení), měl společný původ s veterinárním léčivým přípravkem již povoleným v členském státě určení. Veterinární léčivé přípravky jsou považovány za mající společný původ, splňují-li všechny následující podmínky:
 - a) mají totéž kvalitativní a kvantitativní složení účinných a pomocných látek;
 - b) mají tutéž lékovou formu;
 - c) mají tytéž klinické informace a případně ochrannou lhůtu; a
 - d) byly vyrobeny stejným výrobcem nebo výrobcem pracujícím na základě licence podle stejné receptury.
2. Veterinární léčivý přípravek získaný v členském státě původu musí splňovat požadavky na označení na obalu a jazykové požadavky členského státu určení.
3. Příslušné orgány stanoví správní postupy pro paralelní obchod s veterinárními léčivými přípravky a správní postup pro schvalování paralelního obchodu s těmito přípravky.

4. Příslušné orgány členského státu určení zveřejní v databázi přípravků uvedené v článku 55, seznam veterinárních léčivých přípravků, jež jsou paralelně obchodovány v tomto členském státě.
5. Velkoobchodní distributor, který není držitelem rozhodnutí o registraci, oznámí držiteli rozhodnutí o registraci a příslušnému orgánu členského státu původu svůj úmysl paralelně obchodovat veterinární léčivý přípravek v členském státě určení.
6. Každý velkoobchodní distributor, který má v úmyslu paralelně obchodovat veterinární léčivý přípravek v členském státě určení musí splnit alespoň následující povinnosti:
 - a) příslušnému orgánu členského státu určení předložit prohlášení a přijmout vhodná opatření k zajištění toho, aby jej velkoobchodní distributor v členském státě původu soustavně informoval o každém problému z oblasti farmakovigilance;
 - b) držiteli rozhodnutí o registraci v členském státě určení oznámit veterinární léčivý přípravek, který má být získáván z členského státu původu a má být uveden na trh v členském státě určení, nejméně jeden měsíc před předložením žádosti o paralelní obchod s tímto veterinárním léčivým přípravkem příslušnému orgánu;

- c) příslušnému orgánu členského státu určení předložit písemné prohlášení, že zaslal oznámení držiteli rozhodnutí o registraci v členském státě určení podle písmena b), spolu s kopií tohoto oznámení;
- d) neobchodovat s veterinárním léčivým přípravkem, který byl stažen z trhu členského státu původu nebo členského státu určení z důvodů jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti;
- e) shromažďovat podezření na nežádoucí účinky a podávat o nich zprávu držiteli rozhodnutí o registraci paralelně obchodovaného veterinárního léčivého přípravku.

7. K seznamu uvedenému v odstavci 4 se přiloží následující informace týkající se všech veterinárních léčivých přípravků:

- a) název veterinárních léčivých přípravků;
- b) účinné látky;
- c) lékové formy;
- d) klasifikace veterinárních léčivých přípravků v členském státě určení;
- e) číslo rozhodnutí o registraci veterinárních léčivých přípravků v členském státě původu;

- f) číslo rozhodnutí o registraci veterinárních léčivých přípravků v členském státě určení;
 - g) název nebo obchodní firma a trvalé bydliště nebo sídlo velkoobchodního distributora ve členském státě původu a velkoobchodního distributora v členském státě určení,
8. Tento článek se nepoužije na veterinární léčivé přípravky registrované centralizovaným postupem.

ODDÍL 2

MALOOBCHODNÍ PRODEJ

Článek 103

Maloobchodní prodej veterinárních léčivých přípravků a vedení záznamů

1. Pravidla pro maloobchodní prodej veterinárních léčivých přípravků jsou stanovena vnitrostátními právními předpisy, pokud toto nařízení nestanoví jinak.
2. Aniž je dotčen čl. 99 odst. 4, získávají maloobchodníci prodávající veterinární léčivé přípravky tyto přípravky pouze od držitelů povolení k velkoobchodní distribuci.
3. Maloobchodníci prodávající veterinární léčivé přípravky vedou podrobné záznamy o každé transakci veterinárních léčivých, jejichž výdej je vázán na předpis veterinárního lékaře podle článku 34, které obsahují tyto informace:
 - a) datum transakce;

- b) název veterinárního léčivého přípravku včetně lékové formy a síly, kde je to vhodné;
 - c) číslo šarže;
 - d) přijaté nebo dodané množství;
 - e) jméno nebo obchodní firma a trvalé bydliště nebo sídlo dodavatele v případě nákupu nebo příjemce v případě prodeje;
 - f) jméno a kontaktní údaje na veterinárního lékaře vystavujícího předpis a případně kopie tohoto předpisu veterinárního lékaře;
 - g) registrační číslo.
4. Pokud to členské státy považují za nezbytné, mohou vyžadovat, aby maloobchodníci vedli podrobné záznamy o každé transakci také pro veterinární léčivé přípravky, jejichž výdej není vázán na předpis veterinárního lékaře.
5. Maloobchodník musí alespoň jednou ročně provést podrobný audit zásob a porovnat záznamy o přijatých a dodaných veterinárních léčivých přípravcích s přípravky, které jsou aktuálně na skladě. Všechny nesrovnalosti musí být zaznamenány. Výsledky podrobného auditu a záznamy uvedené v odstavci 3 tohoto článku se uchovají k dispozici příslušným orgánům pro účely inspekce v souladu s článkem 123 po dobu pěti let.

6. Členské státy mohou pro maloobchodní prodej veterinárních léčivých přípravků nabízených k prodeji na jejich území stanovit podmínky, které jsou odůvodněny ochranou veřejného zdraví, zdraví zvířat nebo životního prostředí, za předpokladu, že tyto podmínky jsou v souladu s právem Unie, jsou přiměřené riziku a nediskriminační.

Článek 104

Maloobchodní prodej veterinárních léčivých přípravků na dálku

1. Osoby, které mají povolení uvádět do oběhu veterinární léčivé přípravky v souladu s čl. 103 odst. 1 tohoto nařízení, mohou nabízet veterinární léčivé přípravky prostřednictvím služeb informační společnosti ve smyslu směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2015/1535¹ fyzickým nebo právnickým osobám usazeným v Unii pod podmínkou, že výdej těchto veterinárních léčivých přípravků není vázán na předpis veterinárního lékaře podle článku 34 tohoto nařízení a jsou v souladu s tímto nařízením a příslušnými právními předpisy členského státu, ve kterém jsou dané veterinární přípravky maloobchodně prodávány.

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2015/1535 ze dne 9. září 2015 o postupu při poskytování informací v oblasti technických předpisů a předpisů pro služby informační společnosti (Úř. věst. L 241, 17.9.2015, s. 1).

2. Odchylně od odstavce 1 tohoto článku mohou členské státy umožnit osobám, jimž je povoleno uvádět do oběhu veterinární léčivé přípravky v souladu s čl. 103 odst. 1, nabízet veterinární léčivé přípravky na předpis veterinárního lékaře podle článku 34 prostřednictvím služeb informační společnosti, pokud členský stát zavedl bezpečný systém pro takové uvádění do oběhu. Takové povolení se uděluje pouze osobám usazeným na jejich území a uvádění do oběhu může probíhat pouze na území tohoto členského státu.
3. Členský stát uvedený v odstavci 2 zajistí, aby byla přijata vhodná opatření s cílem zajistit dodržení požadavků vztahujících se k předpisu veterinárního lékaře při uvádění do oběhu prostřednictvím služeb informační společnosti, a oznámí Komisi a ostatním členským státům, zda využije výjimky uvedené v odstavci 2, a v případě potřeby spolupracuje s Komisí a ostatními členskými státy s cílem zabránit jakýmkoli nezamýšleným důsledkům takového uvedení do oběhu. Členské státy zavedou pravidla pro přiměřené sankce pro zajištění dodržování vnitrostátních předpisů, včetně pravidel pro odnímání takových povolení.
4. Na osoby a činnosti uvedené v odstavcích 1 a 2 tohoto článku se vztahují kontroly uvedené v článku 123 a prováděné příslušným orgánem členského státu, ve kterém jsou maloobchodníci usazeni.

5. Kromě informačních požadavků stanovených v článku 6 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/31/ES¹ musí maloobchodníci nabízející veterinární léčivé přípravky prostřednictvím služeb informační společnosti poskytovat alespoň tyto informace:
- a) kontaktní údaje na příslušný orgán členského státu, ve kterém je maloobchodník nabízející veterinární léčivé přípravky usazen;
 - b) hypertextový odkaz na internetové stránky členského státu, v němž je maloobchodník usazen, zřízené v souladu s odstavcem 8 tohoto článku;
 - c) společné logo stanovené v souladu s odstavcem 6 tohoto článku, které je zřetelně zobrazeno na každé stránce internetových stránek, které souvisí s nabídkou prodeje veterinárních léčivých přípravků na dálku a které obsahují hypertextový odkaz na zápis maloobchodníka v seznamu povolených prodejců podle odst. 8 písm. c) tohoto článku.
6. Komise stanoví podle odstavce 7 společné logo, jež je rozpoznatelné v celé Unii a současně umožňuje identifikovat členský stát, ve kterém je osoba nabízející veterinární léčivé přípravky k prodeji na dálku usazena. Toto logo musí být zřetelně zobrazeno na internetových stránkách nabízejících veterinární léčivé přípravky k prodeji na dálku.

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/31/ES ze dne 8. června 2000 o některých právních aspektech služeb informační společnosti, zejména elektronického obchodu, na vnitřním trhu (směrnice o elektronickém obchodu) (Úř. věst. L 178, 17.7.2000, s. 1).

7. Komise přijme prostřednictvím prováděcích aktů design společného loga uvedeného v odstavci 6 tohoto článku. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
8. Každý členský stát zřídí internetové stránky o prodeji veterinárních léčivých přípravků na dálku, které obsahují alespoň tyto informace:
- a) informace o jeho vnitrostátních právních předpisech upravujících nabízení veterinárních léčivých přípravků k prodeji na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti, v souladu s odstavci 1 a 2, včetně informace o skutečnosti, že mezi členskými státy mohou existovat rozdíly v klasifikaci pro výdej veterinárních léčivých přípravků;
 - b) informace týkající se společného loga;
 - c) seznam maloobchodníků usazených v členském státě s povolením nabízet veterinární léčivé přípravky k prodeji na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti v souladu s odstavci 1 a 2, jakož i internetové stránky těchto maloobchodníků.
9. Agentura zřídí internetové stránky poskytující informace týkající se společného loga. Internetové stránky agentury musí výslovně uvádět, že internetové stránky členských států obsahují informace o osobách s povolením nabízet v příslušném členském státě veterinární léčivé přípravky k prodeji na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti.

10. Členské státy mohou pro maloobchodní prodej veterinárních léčivých přípravků nabízených k prodeji na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti na svém území stanovit podmínky, které jsou odůvodněny ochranou veřejného zdraví.
11. Internetové stránky zřízené členskými státy obsahují hypertextový odkaz na internetové stránky agentury zřízené v souladu s odstavcem 9.

Článek 105

Veterinární předpisy

1. Předpis veterinárního lékaře na antimikrobní léčivý přípravek pro metafylaxi smí být vystaven pouze veterinárním lékařem po stanovení diagnózy infekční nemoci.
2. Veterinární lékař musí být schopen odůvodnit vystavení předpisu veterinárního lékaře na antimikrobní léčivý přípravek, zejména pro metafylaxi a profylaxi.
3. Předpis veterinárního lékaře smí být vystaven pouze po řádném posouzení zdravotního stavu zvířete nebo skupiny zvířat veterinárním lékařem.
4. Odchylně od čl. 4 bodu 33 a odstavce 3 tohoto článku může členský stát umožnit, aby byl předpis veterinárního lékaře vystaven jiným odborníkem než veterinárním lékařem, který je k tomu kvalifikovaným podle příslušných vnitrostátních právních předpisů v okamžiku vstupu tohoto nařízení v platnost. Tyto předpisy jsou platné pouze v daném členském státě a vylučují se z nich předpisy veterinárního lékaře na antimikrobní léčivé přípravky a jakékoli další veterinární léčivé přípravky, kdy je nezbytné stanovení diagnózy veterinárním lékařem.

Na předpisy veterinárního lékaře vystavené jiným odborníkem než veterinárním lékařem se obdobně vztahují odstavce 5, 6, 8, 9 a 11 tohoto článku.

5. Předpis veterinárního lékaře musí obsahovat alespoň tyto prvky:
- a) identifikace léčeného zvířete nebo skupiny zvířat;
 - b) celé jméno a kontaktní údaje na majitele nebo chovatele zvířete;
 - c) datum vystavení;
 - d) celé jméno a kontaktní údaje na veterinárního lékaře včetně jeho profesního čísla, je-li k dispozici;
 - e) podpis nebo rovnocenná elektronická forma identifikace veterinárního lékaře;
 - f) název předepisovaného léčivého přípravku včetně jeho léčivých látek;
 - g) léková forma a síla;
 - h) předepsané množství nebo počet balení včetně velikosti balení;
 - i) režim dávkování;
 - j) pro druhy zvířat určené k produkci potravin ochranná lhůta, i pokud se tato lhůta rovná nule
 - k) veškerá varování nezbytná pro zajištění řádného používání, včetně případných varování nutných pro zajištění obezřetného používání antimikrobních látek;

- l) pokud je léčivý přípravek předepsán v souladu s články 112, 113 a 114, prohlášení o této skutečnosti;
 - m) pokud je léčivý přípravek předepsán v souladu s články 107 odst. 3 a 4, prohlášení o této skutečnosti;
6. Předepsané množství léčivých přípravků musí být omezeno na množství, které je nezbytné pro dané ošetření nebo léčbu. Pokud jde o antimikrobní léčivé přípravky pro metafylaxi a profylaxi, mohou být tyto přípravky předepsány pouze na omezenou dobu pokrývající období rizika.
 7. Předpisy veterinárního lékaře vystavené v souladu s odstavcem 3 se uznají v celé Unii.
 8. Komise může prostřednictvím prováděcích aktů stanovit vzorový formát pro požadavky stanovené v odstavci 5 tohoto článku. Tento vzorový formát musí být rovněž zpřístupněn v elektronické verzi. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.
 9. Předepsaný léčivý přípravek musí být vydán v souladu s platnými vnitrostátními právními předpisy.
 10. Předpis veterinárního lékaře na antimikrobní léčivý přípravek platí pět dní ode dne vystavení.

11. Kromě požadavků stanovených v tomto článku mohou členské státy stanovit pravidla pro vedení záznamů veterinárními lékaři při vystavování veterinárních předpisů.
12. Aniž je dotčen článek 34, může být veterinární léčivý přípravek, jehož výdej je vázán na předpis veterinárního lékaře podle tohoto článku, podán samotným veterinárním lékařem bez předpisu veterinárního lékaře, pokud příslušné vnitrostátní právní předpisy nestanoví jinak. Veterinární lékař vede záznamy o jím učiněných podáních bez předpisu veterinárního lékaře v souladu s příslušnými vnitrostátními právními předpisy.

Oddíl 3

Používání

Článek 106

Používání léčivých přípravků

1. Veterinární léčivé přípravky musí být používány v souladu s registrací.
2. Používáním veterinárních léčivých přípravků podle tohoto oddílu nejsou dotčeny články 46 a 47 nařízení (EU) 2016/429.
3. Členské státy mohou stanovit veškeré postupy, jež považují za nezbytné pro provedení článků 110 až 114 a 116.
4. Členské státy mohou v řádně odůvodněných případech rozhodnout, že veterinární léčivý přípravek může podávat pouze veterinární lékař.

5. Inaktivované imunologické veterinární léčivé přípravky uvedené v čl. 2 odst. 3 mohou být u zvířat v něm uvedených používány pouze za výjimečných okolností, v souladu s předpisem veterinárního lékaře, a pokud není pro cílové druhy zvířat a indikaci povolen žádný imunologický veterinární léčivý přípravek.
6. Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 147, jimiž v případě potřeby doplní tento článek, které stanoví pravidla o vhodných opatřeních k zajištění účinného a bezpečného používání veterinárních léčivých přípravků povolených a předepsaných pro perorální podávání jinými způsoby než prostřednictvím medikovaného krmiva, jako je přimíchání veterinárního léčivého přípravku do vody k napájení nebo ruční přimíchání veterinárního léčivého přípravku do krmiva, a podávaných chovatelem zvířatům určeným k produkci potravin. Komise při přijímání těchto aktů v přenesené pravomoci zohlední vědecké poradenství agentury.

Článek 107

Použití antimikrobních léčivých přípravků

1. Antimikrobní léčivé přípravky se nepodávají rutinně ani nejsou používány ke kompenzaci špatné hygieny, nepřiměřených podmínek chovu nebo nedostatečné péče nebo ke kompenzaci špatného řízení hospodářství.
2. Antimikrobní léčivé přípravky se nepoužívají u zvířat za účelem stimulace růstu ani zvýšení produkce.

3. Antimikrobní léčivé přípravky se používají pro profylaxi jinak než ve výjimečných případech, pro podání jednotlivému zvířeti nebo omezenému počtu zvířat, je-li riziko infekce nebo infekčního onemocnění velmi vysoké, s pravděpodobně závažnými následky.

V takových případech se použití antibiotických léčivých přípravků pro profylaxi omezuje na podání pouze jednotlivému zvířeti za podmínek stanovených v prvním pododstavci.
4. Antimikrobní léčivé přípravky se použijí pro metafylaxi, pouze je-li riziko šíření infekce nebo infekčního onemocnění ve skupině zvířat vysoké a pokud nejsou dostupné žádné jiné vhodné alternativy. Členské státy mohou vydat pokyny ohledně těchto dalších vhodných alternativ a aktivně podpoří vývoj a používání pokynů umožňujících lépe pochopit rizikové faktory spojené s metafylaxí a zařadit do nich kritéria pro její zahájení.
5. Léčivé přípravky obsahující antimikrobika uvedená v čl. 37 odst. 5 se nepoužívají v souladu s články 112, 113 a 114.
6. Komise může prostřednictvím prováděcích aktů a s přihlédnutím k vědeckému poradenství agentury stanovit seznam antimikrobik, které:
 - a) se nepoužijí v souladu s články 112, 113 a 114; nebo
 - b) se použijí pouze v souladu s články 112, 113 a 114 za určitých podmínek.

Při přijímání uvedených prováděcích aktů přihlédne Komise k těmto kritériím:

- a) rizika pro zdraví zvířat nebo veřejné zdraví, pokud se antimikrobikum používá v souladu s odstavci 112, 113 a 114;
- b) riziko pro zdraví zvířat nebo veřejné zdraví v případě rozvoje rezistence vůči antimikrobikům;
- c) dostupnost jiných způsobů léčby pro zvířata;
- d) dostupnost jiných způsobů antimikrobní léčby pro člověka;
- e) dopad na akvakulturu a chov, pokud se zvířeti postiženému onemocněním nedostane žádné léčby.

Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

7. Členský stát může dále omezit nebo zakázat používání některých antimikrobik u zvířat na svém území, je-li podávání takových antimikrobik zvířatům v rozporu s prováděním vnitrostátní politiky o obezřetném používání antimikrobik.
8. Opatření přijatá členskými státy na základě odstavce 7 musí být přiměřená a odůvodněná.
9. Členský stát uvědomí Komisi o veškerých opatřeních přijatých na základě odstavce 7.

Článek 108

Vedení záznamů ze strany majitelů a chovatelů zvířat určených k produkci potravin

1. Majitelé nebo, pokud zvířata nejsou chována majiteli, chovatelé zvířat určených k produkci potravin uchovávají záznamy týkající se léčivých přípravků, které používají, a případně kopie předpisů veterinárního lékaře.
2. Záznamy uvedené v odstavci 1 obsahují:
 - a) datum prvního podání léčivého přípravku zvířatům;
 - b) název léčivého přípravku,
 - c) množství podaného léčivého přípravku;
 - d) název nebo obchodní firmu a trvalé bydliště nebo sídlo dodavatele;
 - e) doklad o nabytí léčivých přípravků, které používají;
 - f) identifikaci léčeného zvířete nebo skupiny zvířat;
 - g) případně jméno a kontaktní údaje na veterinárního lékaře vystavujícího předpis;
 - h) ochrannou lhůtu, i pokud je nulová;
 - i) trvání léčby.

3. Jsou-li informace, jež mají být zaznamenány podle odstavce 2 tohoto článku, již dostupné v podobě kopie předpisu veterinárního lékaře, v záznamech uchovávaných na hospodářství nebo v jednotném celoživotním identifikačním dokladu pro koňovité uvedeném v čl. 8 odst. (4), nemusí být zaznamenány samostatně.
4. Členské státy mohou stanovit dodatečné požadavky na vedení záznamů majiteli nebo chovateli zvířat určených k produkci potravin.
5. Informace obsažené v těchto záznamech se uchovávají k dispozici příslušným orgánům pro účely inspekce v souladu s článkem 123 po dobu nejméně pěti let.

Článek 109

Povinnosti vést záznamy pro koňovité

1. Komise v souladu s článkem 147 přijme akty v přenesené pravomoci, jimiž doplní toto nařízení, pokud jde o obsah a formu informací nezbytných pro použití čl. 112 odst. 4 a čl. 115 odst. 5 a jež má obsahovat jednotný celoživotní identifikační doklad pro koňovité uvedený v čl. 8 odst. 4.
2. Komise prostřednictvím prováděcích aktů stanoví vzorové formuláře pro vložení informací nezbytných pro použití čl. 112 odst. 4 a čl. 115 odst. 5, a jež mají obsahovat jednotný celoživotní identifikační doklad pro koňovité uvedený v čl. 8 odst. 4. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Článek 110

Používání imunologických veterinárních léčivých přípravků

1. Příslušné orgány mohou v souladu s příslušnými vnitrostátními právními předpisy zakázat výrobu, dovoz, distribuci, vlastnictví, prodej, výdej nebo používání imunologických veterinárních léčivých přípravků na svém území nebo na jeho části, je-li splněna alespoň jedna z těchto podmínek:
 - a) podávání přípravku zvířatům může narušovat provádění vnitrostátního programu pro diagnostiku, tlumení nebo eradikaci určité nákazy zvířat;
 - b) podávání přípravku zvířatům může působit obtíže při prokazování nepřítomnosti nákazy v živých zvířatech nebo může působit kontaminace v potravinách nebo jiných produktech získaných z ošetřených zvířat;
 - c) kmeny původců nákazy, vůči níž má přípravek navodit imunitu, se v zásadě z hlediska geografického rozšíření na dotčeném území nevyskytují.

2. Odchylně od čl. 106 odst. 1 tohoto nařízení a není-li k dispozici veterinární léčivý přípravek uvedený v článku 116 tohoto nařízení, v případě vypuknutí vyjmenovaných nákazy podle článku 5 nařízení (EU) 2016/429, nebo objevení nákazy podle článku 6 tohoto nařízení, může příslušný orgán povolit používání imunologického veterinárního léčivého přípravku, který není v Unii registrován.

3. Odchylně od čl. 106 odst. 1 tohoto nařízení, pokud byl imunologický veterinární léčivý přípravek registrován, ale již v Unii není dostupný k řešení nákazy, která není uvedena v článku 5 nebo 6 nařízení (EU) 2016/429, ale již se v Unii vyskytuje, může příslušný orgán v zájmu zdraví či dobrých životních podmínek zvířat a v zájmu veřejného zdraví umožnit používání imunologického veterinárního léčivého přípravku, který není registrován v Unii, a to případ od případu.
4. Příslušné orgány bezodkladně informují Komisi o použití odstavců 1, 2 a 3 spolu s informacemi o podmínkách v rámci uplatnění těchto odstavců.
5. Jestliže je zvíře vyváženo do třetí země, pročež se na ně v této třetí zemi vztahují zvláštní závazná veterinární pravidla, může příslušný orgán u dotčeného zvířete povolit použití imunologického veterinárního léčivého přípravku, na který se nevztahuje registrace v příslušném členském státě, ale který je povolen podle právních předpisů třetí země, do níž je zvíře vyváženo.

Článek 111

Používání veterinárních léčivých přípravků veterinárními lékaři poskytujícími služby v jiných členských státech

1. Veterinární lékař poskytující služby v jiném členském státě, než ve kterém je usazen („hostitelský členský stát“) může mít v držení veterinární léčivé přípravky, jež nejsou registrovány v hostitelském členském státě, a podávat je zvířatům nebo skupinám zvířat, která jsou v jeho péči, v nezbytném množství nepřesahující množství vyžadované pro léčbu předepsanou veterinárním lékařem, jsou-li splněny následující podmínky:
 - a) registrace pro veterinární léčivý přípravek, jenž má být podán zvířatům, byla udělena příslušnými orgány členského státu, v němž je veterinární lékař usazen, nebo Komisí;
 - b) veterinární lékař převáží dotčené veterinární léčivé přípravky v původním obalu;
 - c) veterinární lékař se řídí správnou veterinární praxí uplatňovanou v hostitelském členském státě;
 - d) veterinární lékař stanoví ochrannou lhůtu uvedenou v označení na obalu použitého veterinárního léčivého přípravku nebo v jeho příbalové informaci;
 - e) veterinární lékař neprodá veterinární léčivý přípravek majiteli nebo chovateli zvířat ošetřovaných v hostitelském členském státě, pokud to podle pravidel hostitelského členského státu není přípustné.

2. Odstavec 1 se nepoužije na imunologické veterinární léčivé přípravky, s výjimkou toxinů a sér.

Článek 112

Používání léčivých přípravků nad rámec podmínek registrace u druhů zvířat, které nejsou určeny k produkci potravin

1. Odchylně od čl. 106 odst. 1 platí, že pokud v členském státě neexistuje žádný registrovaný veterinární léčivý přípravek pro danou indikaci a daný druh zvířat, jež nejsou určeny k produkci potravin, může odpovědný veterinární lékař na svou přímou osobní odpovědnost a zejména za účelem zamezení nepřijatelného utrpení výjimečně ošetřit dotčené zvíře následujícími léčivými přípravky:
- a) veterinárním léčivým přípravkem registrovaným podle tohoto nařízení v příslušném členském státě nebo v jiném členském státě pro použití u stejného druhu nebo u jiných druhů zvířat, pro shodnou nebo odlišnou indikaci;
 - b) jestliže neexistuje veterinární léčivý přípravek uvedený v písmenu a) tohoto odstavce, humánním léčivým přípravkem registrovaným v souladu se směrnicí 2001/83/ES nebo podle nařízení (ES) č. 726/2004;
 - c) jestliže neexistuje léčivý přípravek uvedený v písmenu a) nebo b), veterinárním léčivým přípravkem připraveným pro tento případ v souladu s předpisem veterinárního lékaře.

2. S výjimkou imunologických veterinárních léčivých přípravků, pokud není k dispozici žádný léčivý přípravek podle odstavce 1, může odpovědný veterinární lékař na svou přímou osobní odpovědnost a zejména za účelem zamezení nepříjemného utrpení výjimečně ošetřit zvíře, jež není určeno k produkci potravin, veterinárním léčivým přípravkem registrovaným ve třetí zemi pro stejný druh zvířat a shodnou indikaci.
3. Veterinární lékař smí léčivý přípravek podat osobně nebo na svou odpovědnost smí pověřit jinou osobu, aby tak učinila, v souladu s vnitrostátními předpisy.
4. Tento článek se rovněž použije na léčbu zvířete náležejícího mezi koňovité veterinárním lékařem, za předpokladu, že je prohlášeno za zvíře, jež není určeno na porážku k lidské spotřebě v jednotném celoživotním identifikačním dokladu uvedeném v čl. 8 odst. 4.
5. Tento článek se rovněž použije, není-li registrovaný veterinární léčivý přípravek k dispozici v příslušném členském státě.

Článek 113

Používání léčivých přípravků nad rámec registrace u suchozemských druhů zvířat určených k produkci potravin

1. Odchylně od čl. 106 odst. 1 platí, že pokud v členském státě neexistuje žádný registrovaný veterinární léčivý přípravek pro danou indikaci a daný druh suchozemských druhů zvířat, jež jsou určeny k produkci potravin, může odpovědný veterinární lékař na svou přímou osobní odpovědnost a zejména za účelem zamezení nepřijatelného utrpení výjimečně ošetřit dotčené zvíře následujícími léčivými přípravky:
 - a) veterinárním léčivým přípravkem registrovaným podle tohoto nařízení v příslušném členském státě nebo v jiném členském státě pro použití u stejného druhu nebo u jiných druhů suchozemských druhů zvířat určených k produkci potravin, pro shodnou nebo odlišnou indikaci;
 - b) jestliže neexistuje veterinární léčivý přípravek uvedený v písmenu a), veterinárním léčivým přípravkem registrovaným podle tohoto nařízení v příslušném členském státě pro použití pro shodnou indikaci u druhů zvířat, jež nejsou určeny k produkci potravin;
 - c) jestliže neexistuje veterinární léčivý přípravek uvedený v písmenu a) nebo b) tohoto odstavce, humánním léčivým přípravkem registrovaným v souladu se směrnicí 2001/83/ES nebo nařízením (ES) č. 726/2004; nebo
 - d) jestliže neexistuje léčivý přípravek uvedený v písmenu a), b) nebo c) veterinárním léčivým přípravkem připraveným pro tento případ v souladu s předpisem veterinárního lékaře.

2. S výjimkou imunologických veterinárních léčivých přípravků, pokud není k dispozici žádný léčivý přípravek podle odstavce 1, může odpovědný veterinární lékař na svou přímou osobní odpovědnost a zejména za účelem zamezení nepříjemného utrpení výjimečně ošetřit suchozemská zvířata určených k produkci potravin, veterinárním léčivým přípravkem registrovaným ve třetí zemi pro stejný druh zvířat a shodnou indikaci.
3. Veterinární lékař smí léčivý přípravek podat osobně nebo na svou odpovědnost smí pověřit jinou osobu, aby tak učinila, v souladu s vnitrostátními předpisy.
4. Farmakologicky účinné látky obsažené v léčivém přípravku použitém v souladu s odstavci 1 a 2 tohoto článku se povolují v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009 a veškerými akty přijatými na základě uvedeného nařízení.
5. Tento článek se rovněž použije, není-li registrovaný veterinární léčivý přípravek k dispozici v příslušném členském státě.

Článek 114

Používání léčivých přípravků pro druhy vodních živočichů určených k produkci potravin

1. Odchylně od čl. 106 odst. 1 platí, že pokud v členském státě neexistuje žádný registrovaný veterinární léčivý přípravek pro danou indikaci a daný druh vodních živočichů určených k produkci potravin, může odpovědný veterinární lékař na svou přímou osobní odpovědnost a zejména za účelem zamezení nepříjemného utrpení ošetřit dotčená zvířata následujícím léčivým přípravkem:
 - a) veterinárními léčivými přípravky registrovanými podle tohoto nařízení v příslušném členském státě nebo v jiném členském státě pro použití u stejného druhu nebo u jiných druhů vodních živočichů určených k produkci potravin, pro shodnou nebo odlišnou indikaci;
 - b) jestliže neexistuje veterinární léčivý přípravek uvedený v písmenu a) tohoto odstavce, veterinárním léčivým přípravkem registrovaným podle tohoto nařízení v příslušném členském státě nebo v jiném členském státě pro použití u suchozemských druhů zvířat, jež jsou určeny k produkci potravin a obsahujícím látku uvedenou na seznamu stanoveném podle odstavce 3;
 - c) jestliže neexistuje veterinární léčivý přípravek uvedený v písmenu a) nebo b) tohoto odstavce, humánním léčivým přípravkem registrovaným v souladu se směrnicí 2001/83/ES nebo nařízením (ES) č. 726/2004 a obsahujícím látky uvedené na seznamu zřízeném podle odstavce 3 tohoto článku; nebo

- d) jestliže neexistuje léčivý přípravek uvedený v písmenu a), b) nebo c), veterinárním léčivým přípravkem připraveným pro tento případ v souladu s předpisem veterinárního lékaře.
2. Odchylně od odstavce 1 písm. a) a b) a do doby, než bude stanoven seznam uvedený v odstavci 3, platí, že veterinární lékař může na svou přímou osobní odpovědnost a zejména za účelem zamezení nepříjemného utrpení výjimečně ošetřit zvířata určená k produkci potravin, která náleží k druhům vodních živočichů chovaných v konkrétním hospodářství, následujícím léčivým přípravkem:
- a) veterinárním léčivým přípravkem registrovaným podle tohoto nařízení v příslušném členském státě nebo v jiném členském státě pro použití u druhů zvířat určených k produkci potravin, jež patří k suchozemským druhům;
- b) jestliže neexistuje veterinární léčivý přípravek uvedený v písmenu a) tohoto odstavce, humánním léčivým přípravkem registrovaným v souladu se směrnicí 2001/83/ES nebo nařízením (ES) č. 726/2004;
3. Komise prostřednictvím prováděcích aktů nejpozději do pěti let ode dne ... [den použitelnosti tohoto nařízení] stanoví seznam látek používaných ve veterinárních léčivých přípravcích registrovaných v Unii pro použití u suchozemských druhů zvířat určených k produkci potravin nebo látek užívaných v humánních léčivých přípravcích registrovaných v Unii v souladu se směrnicí 2001/83/ES nebo nařízením (ES) č. 726/2004, jež mohou být použity u vodních druhů určených k produkci potravin v souladu s odstavcem 1 tohoto článku. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Při přijímání uvedených prováděcích aktů vezme Komise v úvahu tato kritéria:

- a) rizika pro životní prostředí, pokud jsou vodní druhy určené k produkci potravin ošetřovány těmito látkami;
 - b) dopady na zdraví zvířat a na veřejné zdraví, pokud zasažené vodní druhy určené k produkci potravin neobdrží antimikrobikum uvedené na seznamu podle čl. 107 odst. 6;
 - c) dostupnost nebo nedostupnost jiných léčivých přípravků, léčebných postupů nebo opatření pro prevenci nebo léčbu nálezů nebo určitých indikací vodních druhů určených k produkci potravin.
4. S výjimkou imunologických veterinárních léčivých přípravků, pokud není k dispozici žádný léčivý přípravek podle odstavců 1 a 2, může odpovědný veterinární lékař na svou přímou osobní odpovědnost a zejména za účelem zamezení nepřijatelného utrpení výjimečně ošetřit vodní druhy, jež jsou určeny k produkci potravin, veterinárním léčivým přípravkem registrovaným ve třetí zemi pro stejné druhy a shodnou indikaci.
5. Veterinární lékař smí léčivý přípravek podat osobně nebo na svou odpovědnost smí pověřit jinou osobu, aby tak učinila, v souladu s vnitrostátními předpisy.
6. Farmakologicky aktivní látky obsažené v léčivém přípravku používaném v souladu s odstavci 1, 2, a 4 tohoto článku se povolují v souladu s nařízením (ES) č. 470/2009 a všemi akty přijatými na základě uvedeného nařízení.

7. Tento článek se použije rovněž, není-li registrovaný veterinární léčivý přípravek k dispozici v příslušném členském státě.

Článek 115

Ochranná lhůta u léčivých přípravků používaných nad rámec registrace u druhů zvířat určených k produkci potravin

1. Pro účely článků 113 a 114 platí, že pokud použitý léčivý přípravek nemá ochrannou lhůtu stanovenou ve svém souhrnu údajů o přípravku pro dotčené živočišné druhy, stanoví ochrannou lhůtu veterinární lékař podle těchto kritérií:
- a) v případě masa savců, drůbeže a farmové pernaté zvěře určených k produkci potravin nesmí být ochranná lhůta kratší než:
 - i) nejdelší ochranná lhůta stanovená v souhrnu údajů o přípravku pro maso vynásobená koeficientem 1,5;
 - ii) 28 dnů, pokud léčivý přípravek není registrován pro zvířata určená k produkci potravin;
 - iii) jeden den, pokud je ochranná lhůta léčivého přípravku nulová a je používán u taxonomické jednotky odlišné od cílového druhu zvířat, pro který byl registrován;

- b) v případě mléka ze zvířat, která produkují mléko pro lidskou spotřebu, nesmí být ochranná lhůta kratší než:
- i) nejdelší ochranná lhůta stanovená pro mléko v souhrnu údajů o přípravku pro jakýkoli druh zvířete vynásobená koeficientem 1,5;
 - ii) sedm dnů, pokud léčivý přípravek není registrován pro zvířata, která produkují mléko pro lidskou spotřebu;
 - iii) jeden den, pokud je ochranná lhůta léčivého přípravku nulová;
- c) v případě vajec zvířat, která produkují vejce pro lidskou spotřebu, nesmí být ochranná lhůta kratší než:
- i) nejdelší ochranná lhůta stanovená pro vejce v souhrnu údajů o přípravku pro jakýkoli druh zvířete vynásobená koeficientem 1,5;
 - ii) 10 dnů, pokud přípravek není registrován pro zvířata, která produkují vejce určená k lidské spotřebě;
- d) v případě vodních druhů zvířat, která produkují maso určené k lidské spotřebě, nesmí být ochranná lhůta kratší než:
- i) nejdelší ochranná lhůta pro jakýkoli z druhů vodních živočichů uvedených v souhrnu údajů o přípravku, vynásobená koeficientem 1,5 a vyjádřená jako „stupňodny“;

- ii) pokud je léčivý přípravek registrován pro suchozemské druhy zvířat určené k produkci potravin, nejdelší ochranná lhůta pro jakékoli druhy zvířat určené k produkci potravin uvedená v souhrnu údajů o přípravku vynásobená koeficientem 50 a vyjádřená ve stupňodnech, nejvýše však 500 stupňodnů;
- iii) 500 stupňodnů, pokud léčivý přípravek není registrován pro druhy zvířat určené k produkci potravin;
- iv) 25 stupňodnů, pokud se nejdelší ochranná lhůta pro jakýkoli živočišný druh nulová.

2. Pokud je při výpočtu ochranné lhůty podle odst. 1 písm. a) podbodu i), písm. b) podbodu i) a písm. c) podbodu i) a písm. d) podbodu i) a ii) získán výsledek ve zlomcích dní, zaokrouhluje se ochranná lhůta na nejbližší počet dní.
3. Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 147, jimiž změní tento článek prostřednictvím změny pravidel stanovených v odstavcích 1 a 4 s ohledem na nové vědecké poznatky.
4. V případě včel určí veterinární lékař příslušnou ochrannou lhůtu na základě posouzení konkrétní situace v konkrétním úlu nebo úlech případ od případu a zejména s ohledem na riziko reziduí v medu nebo jiných komoditách získaných z úlů a určených k lidské spotřebě.

5. Odchylně od čl. 113 odst. 1 a 4 Komise prostřednictvím prováděcích aktů stanoví seznam látek, které jsou nezbytné pro léčbu koňovitých nebo které přinášejí vyšší klinický prospěch ve srovnání s jinými možnostmi léčby dostupnými pro koňovité a pro které je ochranná lhůta pro koňovité šest měsíců. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

Článek 116

Zdravotní situace

Odchylně od čl. 106 odst. 1 může příslušný orgán povolit na svém území používání veterinárních léčivých přípravků, které nejsou v uvedeném členském státě registrovány, pokud to vyžaduje situace v oblasti zdraví zvířat nebo veřejného zdraví a uvádění uvedených veterinárních léčivých přípravků na trh je povoleno v jiném členském státě.

Článek 117

Sběr a likvidace odpadu z veterinárních léčivých přípravků

Členské státy zajistí zavedení vhodných systémů pro sběr a likvidaci odpadu z veterinárních léčivých přípravků.

Článek 118

Zvířata nebo produkty živočišného původu dovážené do Unie

1. Čl. 107 odst. 2 se použije obdobně na subjekty ve třetích zemích a tyto subjekty nesmí používat vybraná antimikrobika uvedená v čl. 37 odst. 5, pokud je to relevantní s ohledem na zvířata nebo produkty živočišného původu vyvážené z těchto třetích zemí do Unie.
2. Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 147, jimiž doplní tento článek stanovením nezbytných podrobných pravidel pro uplatňování odstavce 1 tohoto článku.

ODDÍL 4

REKLAMA

Článek 119

Reklama na veterinární léčivé přípravky

1. Ve členském státě může probíhat reklama pouze na veterinární léčivé přípravky, jež jsou v tomto členském státě povoleny nebo registrovány, pokud příslušný orgán nerozhodne v souladu s příslušnými vnitrostátními právními předpisy jinak.

2. Z reklamy na veterinární léčivý přípravek musí být jasné, že jejím cílem je propagace dodávání, prodeje, předepisování, distribuce nebo používání veterinárního léčivého přípravku.
3. Reklama nesmí být formulována takovým způsobem, aby se zdálo, že veterinární léčivý přípravek může být krmivo nebo biocidní přípravek.
4. Reklama musí být v souladu se souhrnem údajů o veterinárním léčivém přípravku, jenž je předmětem reklamy.
5. Reklama nesmí obsahovat v žádné formě informace, které by mohly být zavádějící či vést k nesprávnému používání veterinárního léčivého přípravku.
6. Reklama musí vybízet k odpovědnému používání veterinárního léčivého přípravku tím, že jej představuje objektivně a bez přehánění jeho vlastností.
7. Pozastavením registrace veterinárního léčivého přípravku se na dobu tohoto pozastavení přerušuje jakákoli reklama v členském státě, ve kterém byla registrace pozastavena.
8. Veterinární léčivé přípravky nesmí být distribuovány pro propagační účely s výjimkou malého množství vzorků.
9. Antimikrobní veterinární léčivé přípravky nesmí být distribuovány ve formě vzorků či jakékoli jiné formě pro propagační účely.

10. Vzorčky uvedené v odstavci 8 musí být řádně jako vzorčky označeny a poskytují se přímo veterinárním lékařům nebo jiným osobám s povolením k výdeji těchto veterinárních léčivých přípravků na sponzorovaných akcích nebo prostřednictvím obchodních zástupců během jejich návštěv.

Článek 120

Reklama na veterinární léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na předpis veterinárního lékaře

1. Reklama na veterinární léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na předpis veterinárního lékaře podle článku 34, se povoluje pouze v případě, že je zaměřena výlučně na tyto osoby:
 - a) veterinární lékaře;
 - b) osoby s povolením vydávat veterinární léčivé přípravky v souladu s vnitrostátními právními předpisy.
2. Odchylně od odstavce 1 tohoto článku může členský stát povolit reklamu na veterinární léčivé přípravky na předpis veterinárního lékaře podle článku 34 cílenou na profesionální chovatele zvířat, jsou-li splněny tyto podmínky:
 - a) reklama se omezuje na imunologické veterinární léčivé přípravky;

- b) reklama zahrnuje výslovné doporučení profesionálním chovatelům zvířat, aby v případě imunologického veterinárního léčivého přípravku konzultovali s veterinárním lékařem.
3. Aniž jsou dotčeny odstavce 1 a 2, zakazuje se reklama na inaktivované imunologické veterinární léčivé přípravky, které jsou vyrobeny z patogenů a antigenů získaných ze zvířete nebo zvířat v rámci epizootologické jednotky a které jsou použity k léčbě tohoto zvířete nebo zvířat v téže epizootologické jednotce nebo pro léčbu zvířete nebo zvířat v jednotce s potvrzenou epizootologickou vazbou.

Článek 121

Propagace léčivých přípravků používaných u zvířat

1. V rámci propagace léčivých přípravků určené osobám, jež jsou způsobilé předepisovat nebo vydávat léčivé přípravky souladu s tímto nařízením, nesmí být poskytovány, nabízeny ani slibovány žádné dary, peněžité výhody nebo věcné benefity, kromě případů, kdy jsou tyto dary, výhody či benefity nízké hodnoty a vztahují se k praxi předepisování nebo výdeje léčivých přípravků.
2. Osoby způsobilé předepisovat nebo vydávat léčivé přípravky, jak je uvedeno v odstavci 1, nesmějí vyžadovat nebo přijímat žádné pobídky, které jsou podle tohoto odstavce zakázány.
3. Odstavec 1 nebrání přímo či nepřímo nabídnout pohostinnost na akcích za čistě profesionálním a vědeckým účelem. Taková pohostinnost se musí vždy přísně omezovat na hlavní cíle akce.
4. Odstavci 1, 2 a 3 nejsou dotčeny stávající opatření nebo obchodní zvyklosti v členských státech týkající se cen, ziskových rozpětí a slev.

Článek 122

Provádění ustanovení o reklamě

Členské státy mohou stanovit veškeré postupy, jež považují za nezbytné pro provedení článků 119, 120 a 121.

Kapitola VIII

Inspekce a kontroly

Článek 123

Kontroly

1. Příslušné orgány provádějí kontroly těchto osob:
 - a) výrobců a dovozců veterinárních léčivých přípravků a aktivních látek;
 - b) distributorů léčivých látek;
 - c) držitelů rozhodnutí o registraci;
 - d) držitelů povolení k velkoobchodní distribuci;
 - e) maloobchodníků;

- f) majitelů a chovatelů zvířat určených k produkci potravin;
 - g) veterinárních lékařů;
 - h) držitelů rozhodnutí o registraci pro homeopatické veterinární léčivé přípravky;
 - i) držitelů veterinárních léčivých přípravků uvedených v čl. 5 odst. 6; a
 - j) veškerých dalších povinných osob podle tohoto nařízení.
2. Kontroly uvedené v odstavci 1 se provádějí pravidelně na základě posouzení rizik za účelem ověření, že osoba uvedená v odstavci 1 splňuje toto nařízení.
3. Kontroly založené na posouzení rizik uvedené v odstavci 2 provádějí příslušné orgány s přihlédnutím alespoň k těmto skutečnostem:
- a) vlastní rizika spojená s činnostmi osob uvedených v odstavci 1 a umístění jejich činností;
 - b) minulé záznamy osob uvedených v odstavci 1, pokud jde o výsledky kontrol, jež u nich byly provedeny a jejich předchozího souladu s požadavky;
 - c) veškeré informace, které by mohly ukazovat na nesoulad;
 - d) potenciální důsledky nedodržení požadavků na veřejné zdraví, zdraví a pohodu zvířat a životní prostředí.

4. Kontroly mohou být rovněž prováděny na žádost příslušného orgánu jiného členského státu, Komise nebo agentury.
5. Kontroly provádějí zástupci příslušného orgánu.
6. Inspekce mohou být prováděny jako součást kontrol. Takové inspekce mohou být neohlášené. Během těchto inspekcí jsou zástupci příslušného orgánu oprávněni alespoň:
 - a) provádět inspekce prostor, vybavení, dopravních prostředků, záznamů, dokladů a systémů spojených s účelem inspekce;
 - b) provádět inspekce a odebírat vzorky za účelem jejich předání k provedení nezávislých zkoušek úřední laboratoří pro kontrolu léčiv nebo laboratoří určenou k tomuto účelu členskými státy,
 - c) dokumentovat jakýkoli důkaz, jež zástupci považují za nezbytný;
 - d) podrobit týmž kontrolám jakékoli strany vykonávající úkoly podle tohoto nařízení s osobami, za osoby nebo jménem osob uvedených v odstavci 1;
7. Zástupci příslušných orgánů vedou záznamy o každé kontrole, kterou provedly, a v případě potřeby o kontrole vypracují zprávu. Osobu uvedenou v odstavci 1 příslušný orgán bezodkladně písemně informuje o veškerých případech nedodržení předpisů, jež byly v průběhu kontrol zjištěny, a tato osoba má možnost předložit do lhůty stanovené příslušným orgánem své připomínky.

8. Příslušné orgány mají zavedeny postupy nebo opatření zajišťující, že pracovníci provádějící kontroly nejsou v žádném střetu zájmů.

Článek 124

Audity prováděné Komisí

Komise může v členských státech provádět audity jejich příslušných orgánů pro účely potvrzení vhodnosti kontrol prováděných těmito příslušnými orgány. Tyto audity probíhají v koordinaci s příslušným členským státem a provádějí se tak, aby se zabránilo zbytečné administrativní zátěži.

Po každém auditu vypracuje Komise zprávu, která obsahuje případná doporučení pro příslušný členský stát. Komise zašle návrh zprávy příslušnému orgánu pro připomínky a zohlední veškeré tyto připomínky při vypracování závěrečné zprávy. Závěrečnou zprávu a připomínky Komise zveřejní.

Článek 125
Osvědčení o shodě

K ověření toho, zda údaje předložené za účelem získání osvědčení o shodě vyhovují monografiím Evropského lékopisu, se může orgán pro standardizaci názvosloví a standardy jakosti ve smyslu Úmluvy o vypracování Evropského lékopisu, která byla přijata rozhodnutím Rady 94/358/ES¹, (Evropské ředitelství pro kvalitu léčiv a zdravotní péči) (dále jen „EDQM“) obrátit na Komisi nebo agenturu a vyžádat si inspekci příslušným orgánem, pokud je dotčená výchozí surovina předmětem monografie Evropského lékopisu.

Článek 126
Zvláštní pravidla pro inspekce v rámci farmakovigilance

1. Příslušné orgány a agentura zajistí, že všechny základní dokumenty farmakovigilančního systému v Unii jsou pravidelně kontrolovány a že farmakovigilanční systémy jsou řádně uplatňovány.
2. Agentura koordinuje a příslušné orgány provádějí inspekce farmakovigilančních systémů veterinárních léčivých přípravků registrovaných podle článku 44.

¹ Rozhodnutí Rady 94/358/ES ze dne 16. června 1994, kterým se jménem Evropského společenství přijímá Úmluva o vypracování Evropského lékopisu (Úř. věst. L 158, 25.6.1994, s. 17).

3. Příslušné orgány provádějí inspekce farmakovigilančních systémů veterinárních léčivých přípravků registrovaných podle článků 47, 49, 52 a 53.
4. Příslušné orgány členských států, v nichž se základní dokumenty farmakovigilančního systému nacházejí, provádějí inspekce základních dokumentů farmakovigilančních systémů.
5. Bez ohledu na odstavec 4 tohoto článku a v souladu s článkem 80 může příslušný orgán zahájit společně s jinými příslušnými orgány jakékoli iniciativy týkající se dělby práce a pověření úkoly s cílem zabránit zdvojení inspekci farmakovigilančních systémů.
6. Výsledky inspekci v rámci farmakovigilance se zaznamenají ve farmakovigilanční databázi uvedené v článku 74.

Článek 127

Důkaz o jakosti přípravku v případě veterinárních léčivých přípravků

1. Držitel rozhodnutí o registraci má k dispozici výsledky kontrolních zkoušek provedených na veterinárním léčivém přípravku nebo na složkách a meziproduktech výrobního procesu v souladu s metodami stanovenými v rozhodnutí o registraci.

2. Pokud příslušný orgán dospěje k závěru, že určitá šarže veterinárního léčivého přípravku není v souladu se zprávou výrobce o kontrole nebo se specifikacemi stanovenými v rozhodnutí o registraci, přijme opatření ve vztahu k držiteli rozhodnutí o registraci a výrobci a informuje o tom příslušné orgány ostatních členských států, ve kterých je tento veterinární léčivý přípravek registrován, a rovněž agenturu, pokud je veterinární léčivý přípravek registrován centralizovaným postupem.

Článek 128

Zvláštní důkaz o jakosti přípravku

v případě imunologických veterinárních léčivých přípravků

1. Pro účely použití čl. 127 odst. 1 mohou příslušné orgány požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci imunologických veterinárních léčivých přípravků předložil příslušným orgánům kopie všech zpráv o kontrole podepsaných kvalifikovanou osobou v souladu s článkem 97.
2. Držitel rozhodnutí o registraci imunologických veterinárních léčivých přípravků zajistí, aby byl nejméně do dne, kdy končí doba použitelnosti uchováván dostatečný počet reprezentativních vzorků z každé šarže veterinárních léčivých přípravků, a na vyžádání neprodleně poskytne vzorky příslušným orgánům.

3. Je-li to nutné z důvodu ochrany lidského zdraví nebo zdraví zvířat, může příslušný orgán požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci imunologického veterinárního léčivého přípravku předložil vzorky šarží nerozplněného přípravku nebo imunologického veterinárního léčivého přípravku pro kontrolu úřední laboratoří pro kontrolu léčiv předtím, než je přípravek uveden na trh.
4. Na žádost příslušného orgánu dodá držitel rozhodnutí o registraci neprodleně vzorky uvedené v odstavci 2 spolu se zprávami o kontrolách podle odstavce 1 pro kontrolní testování. Příslušný orgán informuje příslušné orgány ostatních členských států, ve kterých je imunologický veterinární léčivý přípravek registrován, EDQM a agenturu, pokud je imunologický veterinární léčivý přípravek registrován centralizovaným postupem, o svém úmyslu kontrolovat dotčené šarže imunologického veterinárního léčivého přípravku.
5. Na základě zpráv o kontrolách uvedených v této kapitole zopakuje na předložených vzorcích laboratoř odpovědná za kontrolu veškeré zkoušky, které provedl výrobce u konečného imunologického veterinárního léčivého přípravku, v souladu s příslušnými specifikacemi uvedenými v dokumentaci k rozhodnutí o registraci.
6. Seznam zkoušek, které má laboratoř odpovědná za kontrolu zopakovat, se omezí na odůvodněné zkoušky, pokud s těmito omezeními souhlasí všechny příslušné orgány příslušných členských států a případně EDQM.

V případě imunologických veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem může být seznam zkoušek, které má kontrolní laboratoř zopakovat, omezen pouze se souhlasem agentury.

7. Příslušné orgány uznají výsledky zkoušek uvedených v odstavci 5.
8. Pokud nebyla Komise informována, že je k provedení zkoušek nutná delší doba, zajistí příslušné orgány, aby byla tato kontrola dokončena do 60 dnů od obdržení vzorků a zpráv o kontrolách.
9. Příslušný orgán informuje v téže lhůtě příslušné orgány ostatních příslušných členských států, EDQM, držitele rozhodnutí o registraci a případně výrobce o výsledcích zkoušek.
10. Příslušný orgán ověří, že výrobní postupy používané při výrobě imunologických veterinárních léčivých přípravků byly validovány a že je zajištěna shoda mezi jednotlivými šaržemi.

Kapitola IX

Omezení a sankce

Článek 129

Dočasná bezpečnostní omezení

1. Příslušný orgán a v případě veterinárního léčivého přípravku registrovaného centralizovaným postupem také Komise může v případě rizika pro veřejné zdraví nebo zdraví zvířat nebo pro životní prostředí, které vyžaduje naléhavé opatření, uložit dočasná bezpečnostní omezení pro držitele rozhodnutí o registraci a jiné povinné osoby podle tohoto nařízení. Tato dočasná bezpečnostní omezení mohou zahrnovat:
 - a) omezení výdeje veterinárního léčivého přípravku na žádost příslušného orgánu a v případě veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem také na žádost Komise adresovanou příslušnému orgánu;
 - b) omezení používání veterinárního léčivého přípravku na žádost příslušného orgánu a v případě veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem také na žádost Komise adresovanou příslušnému orgánu;
 - c) pozastavení rozhodnutí o registraci příslušným orgánem, který rozhodnutí o registraci udělil, a v případě veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem Komisí.

2. Dotčený příslušný orgán informuje ostatní příslušné orgány a Komisi o všech uložených dočasných bezpečnostních omezeních nejpozději následující pracovní den. V případě centralizované registrace Komise současně informuje příslušné orgány o všech uložených dočasných bezpečnostních omezeních.
3. Příslušné orgány a Komise mohou zároveň s uložením omezení podle odstavce 1 tohoto článku postoupit tuto záležitost agentuře v souladu s článkem 82.
4. V příslušných případech předloží držitel rozhodnutí o registraci žádost o změnu registrace v souladu s článkem 62.

Článek 130

Pozastavení, zrušení nebo změna registrací

1. Příslušný orgán, nebo v případě registrací centralizovaným postupem Komise registraci pozastaví, zruší nebo požádá držitele rozhodnutí o registraci, aby předložil žádost o změnu registrace, pokud již poměr přínosů a rizik veterinárního léčivého přípravku není příznivý nebo je nedostatečný pro zajištění bezpečnosti potravin.

2. Příslušný orgán, nebo v případě registrací centralizovaným postupem Komise zruší rozhodnutí o registraci, pokud držitel rozhodnutí o registraci nadále nesplňuje požadavek na usazení v Unii stanovený v čl. 5 odst. 4.
3. Příslušný orgán, nebo v případě registrací centralizovaným postupem Komise může podle potřeby pozastavit nebo zrušit registraci nebo požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby předložil žádost o změnu registrace, nastane-li jedna nebo více z těchto důvodů:
 - a) držitel rozhodnutí o registraci nedodrží požadavky stanovené v článku 58;
 - b) držitel rozhodnutí o registraci nedodrží požadavky stanovené v článku 127;
 - c) farmakovigilanční systém zřízený v souladu s čl. 77 odst. 1 je nedostatečný;
 - d) držitel rozhodnutí o registraci neplní své povinnosti stanovené v článku 77;
 - e) kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci neplní své povinnosti stanovené v článku 78.

4. Pro účely odstavců 1, 2 a 3 v případě registrací centralizovaným postupem si Komise před přijetím opatření případně vyžádá stanovisko agentury ve lhůtě, kterou určí s ohledem na naléhavost věci, za účelem posouzení důvodů zmíněných v uvedených odstavcích. Držitel rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku je vyzván, aby ve lhůtě stanovené Komisí poskytl ústní nebo písemné vysvětlení.

Na základě stanoviska agentury přijme Komise v případě nutnosti prozatímní opatření, která se uplatní neprodleně. Komise přijme prostřednictvím prováděcích aktů konečné rozhodnutí. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 145 odst. 2.

5. Členské státy stanoví postupy pro použití odstavců 1, 2 a 3.

Článek 131

Pozastavení nebo zrušení povolení k velkoobchodní distribuci

1. V případě nedodržení požadavků stanovených v čl. 101 odst. 3 příslušný orgán pozastaví nebo zruší povolení k velkoobchodní distribuci veterinárního léčivého přípravku.

2. V případě nedodržení jiných požadavků stanovených v článku 101, než jsou požadavky uvedené v odstavci 3, může příslušný orgán, aniž jsou dotčena jakákoli vhodná opatření podle vnitrostátních právních předpisů, přijmout jedno nebo několik z následujících opatření:
- a) pozastavení povolení k velkoobchodní distribuci;
 - b) pozastavení povolení k velkoobchodní distribuci pro jednu nebo několik kategorií veterinárních léčivých přípravků;
 - c) zrušení povolení k velkoobchodní distribuci pro jednu nebo několik kategorií veterinárních léčivých přípravků.

Článek 132

Odstranění dovozců, výrobců a distributorů léčivé látky z databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci

V případě, že dovozci, výrobci a distributoři léčivé látky nedodržují požadavky stanovené v článku 95, odstraní příslušný orgán dočasně nebo definitivně tyto dovozce, výrobce a distributory z databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci.

Článek 133

Pozastavení nebo zrušení povolení k výrobě

V případě nedodržení požadavků stanovených v článku 93 přijme příslušný orgán, aniž jsou dotčena jakákoli vhodná opatření podle vnitrostátních právních předpisů, jedno nebo několik z těchto opatření:

- a) pozastaví výrobu veterinárních léčivých přípravků;
- b) pozastaví dovoz veterinárních léčivých přípravků ze třetích zemí;
- c) pozastaví nebo zruší povolení k výrobě pro jednu nebo více lékových forem;
- d) pozastaví nebo zruší povolení k výrobě pro jednu nebo více činností v jednom nebo více výrobních místech.;

Článek 134

Zákaz výdeje veterinárních léčivých přípravků.

1. V případě rizika pro veřejné zdraví nebo zdraví zvířat nebo pro životní prostředí zakáže příslušný orgán nebo, v případě veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem, Komise uvádění do oběhu veterinárního léčivého přípravku a požádá držitele rozhodnutí o registraci nebo dodavatele, aby ukončili uvádění do oběhu nebo stáhli veterinární léčivý přípravek z trhu, pokud platí kterýkoliv z těchto podmínek:
 - a) poměr přínosů a rizik veterinárního léčivého přípravku již není příznivý;

- b) kvalitativní nebo kvantitativní složení veterinárního léčivého přípravku neodpovídá složení deklarovanému v souhrnu údajů o přípravku podle článku 35;
 - c) doporučená ochranná lhůta není dostatečná, aby zajistila bezpečnost potravin;
 - d) kontrolní zkoušky podle čl. 127 odst. 1 nebyly provedeny; nebo
 - e) nesprávné označení by mohlo představovat závažné riziko pro zdraví zvířat nebo veřejné zdraví.
2. Příslušné orgány nebo Komise mohou omezit zákaz uvádění do oběhu přípravku a jeho stažení z trhu pouze na ty výrobní šarže daného veterinárního léčivého přípravku, které jsou předmětem sporu.

Článek 135

Sankce uložené členskými státy

1. Členské státy stanoví sankce za porušení tohoto nařízení a přijmou veškerá opatření nezbytná k jejich uplatňování. Stanovené sankce musí být účinné, přiměřené a odrazující.
- Členské státy tyto sankce a opatření oznámí Komisi do ... [tři roky po vstupu tohoto nařízení v platnost] a neprodleně jí oznámí všechny jejich následné změny.

2. Příslušné orgány zajistí zveřejnění informací o druhu a počtu případů, kdy byly uloženy finanční sankce, přičemž přihlédnou k oprávněným zájmům dotčených stran na ochraně jejich obchodního tajemství.
3. Členské státy informují Komisi neprodleně o všech soudních sporech týkajících držitelů rozhodnutí o registraci veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem zahájených pro porušení tohoto nařízení.

Článek 136

Finanční sankce uložené Komisi držitelům rozhodnutí

o registraci veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem

1. Komise může uložit finanční sankce ve formě pokut nebo penále držitelům rozhodnutí o registraci veterinárních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem udělených podle tohoto nařízení, pokud nedodrží své povinnosti stanovené v příloze III v souvislosti s registracemi.
2. Komise může v případech konkrétně stanovených v aktech v přenesené pravomoci uvedených v odst. 7 písm. b) uložit finanční sankce uvedené v odstavci 1 také jinému právnímu subjektu nebo subjektům než držiteli rozhodnutí o registraci, pokud tyto subjekty tvoří součást stejného hospodářského subjektu jako držitel rozhodnutí o registraci a v případě, že tyto jiné právní subjekty:
 - a) měly rozhodující vliv na držitele rozhodnutí o registraci; nebo

- b) byly zapojeny do nedodržení povinností ze strany držitele rozhodnutí o registraci nebo mohly toto nedodržení vyřešit.
3. Pokud agentura nebo příslušný orgán členského státu dospějí k názoru, že držitel rozhodnutí o registraci nedodržel některou z povinností uvedených v odstavci 1, mohou požádat Komisi, aby prošetřila, zda by v souladu s tímto odstavcem měla být uložena finanční sankce.
4. Při rozhodování o tom, zda a v jaké výši by měla být uložena finanční sankce, by se Komise měla řídit zásadami účinnosti, přiměřenosti a odrazujícího účinku a případně zohlednit závažnost a dopady nedodržení povinností.
5. Pro účely odstavce 1 vezme Komise také v úvahu:
- a) řízení pro porušení povinností zahájené některým z členských států proti témuž držiteli rozhodnutí o registraci na základě stejných zákonných důvodů a stejných skutečností; a
- b) veškeré sankce, včetně pokut, které byly témuž držiteli rozhodnutí o registraci již uloženy na základě stejných zákonných důvodů a stejných skutečností.
6. Jestliže Komise zjistí, že se držitel rozhodnutí o registraci záměrně nebo z nedbalosti nedodržel povinnosti uvedené v odstavci 1, může přijmout rozhodnutí o uložení pokuty, která nepřekročí 5 % obrátu držitele registrace v Unii v hospodářském roce, který předcházel datu tohoto rozhodnutí.

Pokud držitel rozhodnutí o registraci své pokračuje v nedodržování povinností uvedených v odstavci 1, může Komise přijmout rozhodnutí o uložení penále v maximální denní výši 2,5 % průměrného denního obratu držitele rozhodnutí o registraci v Unii v hospodářském roce, který předcházel datu tohoto rozhodnutí.

Penále lze uložit za období počínající dnem oznámení uvedeného rozhodnutí Komise do doby, než držitel rozhodnutí o registraci začne povinnosti uvedené v odstavci 1 dodržovat.

7. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 147 za účelem doplnění tohoto nařízení, pokud jde o stavení:
- a) postupů, které Komise uplatňuje při uložení pokut nebo penále, včetně pravidel týkajících se zahájení řízení, vyšetřování, práva na obhajobu, přístupu ke spisu, právního zastupování a důvěrnosti;
 - b) dalších podrobných pravidel pro stanovení finančních sankcí, které Komise ukládá jiným právním subjektům než je držitel rozhodnutí o registraci;
 - c) pravidel pro délku řízení a promlčecí lhůty;
 - d) skutečností, které má Komise vzít v úvahu při stanovení výše pokut nebo penále a jejich uložení a při stanovení podmínek a způsobů jejich výběru.

8. Při šetřeních nedodržování jakékoli z povinností uvedených v odstavci 1 může Komise spolupracovat s vnitrostátními příslušnými orgány a vycházet ze zdrojů poskytnutých agenturou.
9. Pokud Komise přijme rozhodnutí, kterým se ukládá finanční sankce, zveřejní stručné vylíčení případu, včetně jmen dotčených držitelů rozhodnutí o registraci a částek a důvodů uložených finančních sankcí, přičemž přihlédne k oprávněným zájmům držitelů rozhodnutí o registraci na ochraně jejich obchodního tajemství.
10. Soudní dvůr Evropské unie má neomezenou pravomoc přezkoumávat rozhodnutí, kterými Komise uložila finanční sankce. Soudní dvůr Evropské unie může pokutu nebo penále uložené Komisí zrušit, snížit nebo zvýšit.

Kapitola X

Sít' regulatorních orgánů

Článek 137

Příslušné orgány

1. Členské státy určí příslušné orgány, které plní úkoly podle tohoto nařízení.

2. Členské státy zajistí, aby měly příslušné orgány k dispozici přiměřené finanční zdroje pro zajištění pracovníků a jiných zdrojů, které příslušné orgány potřebují pro provádění činností vyžadovaných podle tohoto nařízení.
3. Příslušné orgány při plnění svých úkolů podle tohoto nařízení spolupracují a k tomuto účelu poskytují příslušným orgánům ostatních členských států veškerou nezbytnou a užitečnou podporu. Příslušné orgány si navzájem sdělují příslušné informace.
4. Na základě odůvodněné žádosti poskytnou příslušné orgány neprodleně příslušným orgánům ostatních členských států písemné záznamy uvedené v článku 123 a zprávy o kontrolách uvedené v článku 127.

Článek 138

Vědecké stanovisko pro mezinárodní organizace pro zdraví zvířat

1. Agentura může poskytovat vědecká stanoviska v rámci spolupráce s mezinárodními organizacemi pro zdraví zvířat pro účely hodnocení veterinárních léčivých přípravků určených výhradně pro trhy mimo Unii. Za tímto účelem se agentuře předloží žádost v souladu s článkem 8. Agentura může po konzultaci s příslušnou organizací vypracovat vědecké stanovisko.
2. Agentura vypracuje zvláštní procedurální pravidla pro provádění odstavce 1.

Článek 139

Výbor pro veterinární léčivé přípravky

1. V rámci agentury se zřizuje Výbor pro veterinární léčivé přípravky (dále jen „výbor“).
2. Výkonný ředitel agentury nebo jeho nebo její zástupce a zástupci Komise jsou oprávněni účastnit se všech schůzí výboru, pracovních skupin a vědeckých poradních skupin.
3. Výbor může zřídit stálé a dočasné pracovní skupiny. Výbor může zřídit vědecké poradní skupiny v souvislosti s hodnocením specifických typů veterinárních léčivých přípravků, na něž může výbor přenést určité úkoly spojené s vypracováním vědeckých stanovisek uvedených v čl. 141 odst. 1 písm. b).
4. Výbor zřídí stálou pracovní skupinu určenou výhradně pro poskytování vědeckého poradenství podnikům. Výkonný ředitel v konzultaci s výborem stanoví správní struktury a postupy, které umožní rozvoj poradenství pro podniky, jak je uvedeno v čl. 57 odst. 1 písm. n) nařízení (ES) č. 726/2004, zejména s ohledem na vývoj veterinárních léčivých přípravků pro nové léčebné postupy.

5. Výbor zřídí stálou pracovní skupinu pro farmakovigilanci, jejíž působnost bude zahrnovat hodnocení případných signálů ve farmakovigilanci pocházejících z farmakovigilančního systému Unie a která bude výboru a koordinační skupině navrhnout možnosti řízení rizik uvedené v článku 79 a bude koordinovat komunikaci mezi příslušnými orgány a agenturou, pokud jde o farmakovigilanci.
6. Výbor přijme svůj jednací řád. Tento řád stanoví zejména:
 - a) postupy pro jmenování a nahrazení předsedajícího;
 - b) jmenování členů veškerých pracovních skupin nebo vědeckých poradních skupin ze seznamů akreditovaných odborníků uvedených v čl. 62 odst. 2 druhém pododstavci nařízení (ES) č. 726/2004 a postupy pro konzultace pracovních skupin a vědeckých poradních skupin;
 - c) postup pro naléhavé přijetí stanovisek, zejména ve vztahu k ustanovení tohoto nařízení o dozoru nad trhem a farmakovigilanci.

Tento jednací řád vstoupí v platnost po vyjádření příznivého stanoviska ze strany Komise a správní rady agentury.

7. Sekretariát agentury poskytuje výboru technickou, vědeckou a správní podporu a zajistí soudržnost a kvalitu stanovisek výboru a vhodnou koordinaci mezi výborem a ostatními výbory agentury uvedenými v článku 56 nařízení (ES) č. 726/2004 a koordinační skupinou.

8. Stanoviska výboru se zpřístupní veřejnosti.

Článek 140
Členové výboru

1. Každý členský stát jmenuje po konzultaci se správní radou agentury na období tří let jednoho člena výboru a jednoho náhradníka, kteří mohou být jmenováni opakovaně. Náhradníci zastupují členy a hlasují za ně v jejich nepřítomnosti a mohou být jmenováni, aby působili jako zpravodajové.
2. Členové a náhradníci výboru jsou jmenováni na základě svých odborných znalostí a zkušeností v oblasti vědeckého hodnocení veterinárních léčivých přípravků, aby se zaručila co nejvyšší úroveň odborné kvalifikace a široké spektrum příslušných odborných znalostí.
3. Členský stát může svými úkoly ve výboru pověřit jiný členský stát. Každý členský stát může zastupovat pouze jeden další členský stát.
4. Výbor může kooptovat nejvýše pět dalších členů vybraných na základě jejich zvláštní vědecké způsobilosti. Tito členové jsou jmenováni na období tří let, mohou být jmenováni opakovaně a nemají náhradníky.
5. S cílem kooptovat tyto členy určí výbor zvláštní doplňující vědeckou způsobilost dodatečného člena nebo členů.. Kooptovaní členové jsou vybíráni z odborníků navržených členskými státy nebo agenturou.

6. Výbor může jmenovat pro účely vykonávání úkolů uvedených v článku 141 jednoho ze svých členů zpravodajem. Výbor může rovněž jmenovat druhého člena, aby působil jako spoluzpravodaj.
7. Členové výboru mohou být doprovázeni odborníky pro zvláštní vědecké nebo technické oblasti.
8. Členové výboru a odborníci odpovědní za hodnocení veterinárních léčivých přípravků se spoléhají na vědecké hodnocení a zdroje dostupné příslušným orgánům. Každý příslušný orgán sleduje a zajišťuje vědeckou úroveň a nezávislost prováděného hodnocení a vhodným způsobem přispívá k plnění úkolů výboru a usnadňuje činnost jmenovaných členů výboru a odborníků. Za tímto účelem poskytnou členské státy patřičné vědecké a technické zdroje členům a odborníkům, které jmenovaly.
9. Členské státy se zdrží toho, aby dávaly členům výboru a odborníkům jakékoli pokyny, které jsou neslučitelné s jejich osobními úkoly nebo úkoly výboru a povinnostmi agentury.

Článek 141

Úkoly výboru

1. Výbor má tyto úkoly:
 - a) provádí úkoly mu svěřené podle tohoto nařízení a nařízení (ES) č. 726/2004;

- b) připravuje vědecká stanoviska agentury ohledně otázek týkajících se hodnocení a používání veterinárních léčivých přípravků;
- c) připravuje stanoviska o vědeckých otázkách týkajících se hodnocení a používání veterinárních léčivých přípravků na žádost výkonného ředitele agentury nebo Komise;
- d) připravuje stanoviska agentury o otázkách týkajících se přípustnosti žádostí předložených v souladu s centralizovaným postupem a o udělení, změně, pozastavení nebo zrušení registrace centralizovaně registrovaných veterinárních léčivých přípravků;
- e) náležitě přihlíží ke každé žádosti členských států o vědecké stanovisko;
- f) poskytuje poradenství v důležitých otázkách a záležitostech obecně vědecké povahy;
- g) poskytuje vědecké stanovisko v rámci spolupráce se Světovou organizací pro zdraví zvířat ohledně hodnocení určitých veterinárních léčivých přípravků určených výhradně pro trhy mimo Unii;
- h) poskytuje poradenství o maximálních limitech reziduí veterinárních léčivých přípravků a biocidů používaných v chovu zvířat přijatelných v potravinách živočišného původu podle nařízení (ES) č. 470/2009;
- i) poskytuje vědecké poradenství o používání antimikrobik a antiparazitik u zvířat s cílem minimalizovat výskyt rezistence v Unii a aktualizuje tato doporučení podle potřeby;

- j) poskytuje členským státům objektivní vědecká stanoviska k otázkám, které jsou výboru předloženy.
2. Členové výboru zajistí náležitou koordinaci mezi úkoly agentury a prací příslušných orgánů.
 3. Při přípravě svých stanovisek vynaloží výbor veškeré úsilí, aby bylo dosaženo vědeckého konsensu. Pokud takového konsensu nelze dosáhnout, obsahuje stanovisko postoj většiny členů a odlišné postoje s jejich odůvodněním.
 4. Pokud je požadován přezkum stanoviska a právo Unie takovou možnost stanoví, jmenuje výbor jiného zpravodaje a v případě potřeby i jiného spoluzpravodaje, než jsou ti, kteří byli jmenováni pro stanovisko. Postup přezkoumání se smí zabývat pouze těmi body stanoviska, které byly původně označeny žadatelem, a smí být založen pouze na vědeckých údajích, které byly dostupné v době, kdy výbor přijal stanovisko. Žadatel může požádat, aby výbor v souvislosti s postupem přezkoumání konzultoval vědeckou poradní skupinu.

Článek 142

Koordinační skupina pro postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup u veterinárních léčivých přípravků

1. Zřizuje se koordinační skupina pro postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup u veterinárních léčivých přípravků (dále jen „koordinační skupina“).

2. Agentura zajistí pro koordinační skupinu sekretariát, který bude nápomocen v provádění postupů koordinační skupiny a bude zajišťovat vhodnou součinnost mezi touto skupinou, agenturou a příslušnými orgány.
3. Koordinační skupina přijme svůj jednací řád, který vstoupí v platnost po obdržení příznivého stanoviska ze strany Komise. Tento jednací řád se zveřejní.
4. Výkonný ředitel agentury nebo jeho zástupce a zástupci Komise jsou oprávněni účastnit se všech zasedání koordinační skupiny.
5. Koordinační skupina úzce spolupracuje s příslušnými orgány a agenturou.

Článek 143

Členové koordinační skupiny

1. Koordinační skupina se skládá z jednoho zástupce z každého členského státu jmenovaného na období tří let, které může být prodlouženo. Členské státy mohou jmenovat jednoho náhradníka. Členy koordinační skupiny mohou doprovázet odborníci.
2. Členové koordinační skupiny a jejich odborníci musí při plnění svých úkolů vycházet z vědeckých a regulačních zdrojů, jež mají k dispozici jejich příslušné orgány, z příslušných vědeckých posouzení a doporučení výboru. Každý příslušný orgán sleduje kvalitu hodnocení, která provádí jejich zástupce, a usnadňuje jejich činnosti.

3. Členové koordinační skupiny vynaloží veškeré úsilí k dosažení konsensu ohledně záležitostí, které jsou předmětem diskuse.

Článek 144

Úkoly koordinační skupiny

Koordinační skupina plní tyto úkoly:

- a) posuzuje otázky týkající se postupu vzájemného uznávání a decentralizovaného postupu;
- b) posuzuje rady pracovní skupiny výboru pro farmakovigilanci týkající se opatření v oblasti řízení rizik v rámci farmakovigilance veterinárních léčivých přípravků registrovaných v členských státech a vydává podle potřeby doporučení pro členské státy a držitele rozhodnutí o registraci;
- c) posuzuje otázky týkající se změn registrací udělených členskými státy;
- d) poskytuje doporučení členským státům ohledně toho, zda má být určitý veterinární léčivý přípravek nebo skupina veterinárních léčivých přípravků považován za veterinární léčivý přípravek spadající do oblasti působnosti tohoto nařízení;
- e) koordinuje výběr vedoucího orgánu příslušného pro posouzení výsledků procesu řízení signálu uvedeného v čl. 81 odst. 4;
- f) vypracovává a zveřejňuje každoroční seznam referenčních veterinárních léčivých přípravků, na které se vztahuje harmonizace souhrnů údajů o přípravku podle čl. 70 odst. 3.

Kapitola XI

Společná a procesní ustanovení

Článek 145

Stálý výbor pro veterinární léčivé přípravky

1. Komisi je nápomocen Stálý výbor pro veterinární léčivé přípravky (dále jen „stálý výbor“). Stálý výbor je výborem ve smyslu nařízení (EU) č. 182/2011.
2. Odkazuje-li se na tento odstavec, použije se článek 5 nařízení (EU) č. 182/2011.

Článek 146

Změny přílohy II

1. Komisi je v souladu s čl. 147 odst. 2 svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci, jimiž se mění příloha II za účelem přizpůsobení požadavků týkajících se technické dokumentace, pokud jde o kvalitu, bezpečnost a účinnost veterinárních léčivých přípravků, technickému a vědeckému pokroku.

2. Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s čl. 147 odst. 3, jimiž se mění příloha II za účelem dosažení dostatečné úrovně podrobnosti, která zajišťuje právní jistotu a harmonizaci a za účelem nezbytné aktualizace, aniž by došlo ke zbytečnému narušení přílohy II, a to i pokud jde o zavedení zvláštních požadavků pro veterinární léčivé přípravky pro nové léčebné postupy. Při přijímání těchto aktů v přenesené pravomoci přihlíží Komise náležitě ke zdraví zvířat, veřejnému zdraví a životnímu prostředí.

Článek 147

Výkon přenesené pravomoci

1. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci je svěřena Komisi za podmínek stanovených v tomto článku.
2. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci uvedená v čl. 37 odst. 4, čl. 57 odst. 3, čl. 106 odst. 6, čl. 109 odst. 1, čl. 115 odst. 3, čl. 118 odst. 2, čl. 136 odst. 7 a čl. 146 odst. 1 a 2 je svěřena Komisi na dobu pěti let od ... [den vstupu tohoto nařízení v platnost]. Komise vypracuje zprávu o přenesené pravomoci nejpozději devět měsíců před koncem tohoto pětiletého období. Přenesení pravomoci se automaticky prodlužuje o stejně dlouhá období, pokud Evropský parlament nebo Rada nevysloví proti tomuto prodloužení námitku nejpozději tři měsíce před koncem každého z těchto období.
3. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci uvedená v čl. 146 odst. 2 je svěřena Komisi na dobu od [den vstupu tohoto nařízení v platnost] do ... [datum použitelnosti tohoto nařízení].

4. Evropský parlament nebo Rada mohou přenesení pravomoci uvedené v čl. 37 odst. 4, čl. 57 odst. 3, čl. 106 odst. 6, čl. 109 odst. 1, čl. 115 odst. 3, čl. 118 odst. 2, čl. 136 odst. 7a čl. 146 odst. 1 a 2 kdykoli zrušit. Rozhodnutím o zrušení se ukončuje přenesení pravomocí v něm určené. Rozhodnutí nabývá účinku prvním dnem po zveřejnění v *Úředním věstníku Evropské unie*, nebo k pozdějšímu dni, který je v něm upřesněn. Nedotýká se platnosti již platných aktů v přenesené pravomoci.
5. Před přijetím aktu v přenesené pravomoci Komise vede konzultace s odborníky jmenovanými jednotlivými členskými státy v souladu se zásadami stanovenými v interinstitucionální dohodě ze dne 13. dubna 2016 o zdokonalení tvorby právních předpisů.
6. Přijetí aktu v přenesené pravomoci Komise neprodleně oznámí současně Evropskému parlamentu a Radě.
7. Akt v přenesené pravomoci přijatý podle čl. 37 odst. 4, čl. 57 odst. 3, čl. 106 odst. 6, čl. 109 odst. 1, čl. 115 odst. 3, čl. 118 odst. 2, čl. 136 odst. 7 a čl. 146 odst. 1 a 2 vstoupí v platnost pouze tehdy, pokud proti němu Evropský parlament nebo Rada nevysloví námitky ve lhůtě dvou měsíců ode dne, kdy jim byl tento akt oznámen, nebo pokud Evropský parlament i Rada před uplynutím této lhůty informují Komisi o tom, že námitky nevysloví. Z podnětu Evropského parlamentu nebo Rady se tato lhůta prodlouží o dva měsíce.

Článek 148
Ochrana údajů

1. Při zpracovávání osobních údajů podle tohoto nařízení v členských státech použijí členské státy nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679¹.
2. Při zpracování osobních údajů podle tohoto nařízení Komisí a agenturou se použije nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2018/...²⁺.

¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (Úř. věst. L 119, 4.5.2016, s. 1).

² Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2018/...ze dne ... o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů orgány, institucemi a jinými subjekty Unie a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení nařízení (ES) č. 45/2001 a rozhodnutí č. 1247/2002/ES (Úř. věst. L...).

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo a do poznámky pod čarou číslo, datum a odkaz na zveřejnění nařízení v dokumentu PE-CONS 31/18 (2017/0002(COD)).

Kapitola XII

Přechodná a závěrečná ustanovení

Článek 149

Zrušení

Směrnice 2001/82/ES se zrušuje.

Odkazy na zrušenou směrnici se považují za odkazy na toto nařízení v souladu se srovnávací tabulkou obsaženou v příloze IV.

Článek 150

Vztah k jiným aktům Unie

1. Žádné ustanovení tohoto nařízení nelze pojímat tak, že by měnilo ustanovení směrnice 96/22/ES.
2. Nařízení Komise (ES) č. 1234/20081 se nevztahuje na veterinární léčivé přípravky, na něž se vztahuje toto nařízení.

¹ Nařízení Komise (ES) č. 1234/2008 ze dne 24. listopadu 2008 o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků (Úř. věst. L 334, 12.12.2008, s. 7).

3. Nařízení Komise (ES) č. 658/2007¹ se nevztahuje na veterinární léčivé přípravky, na něž se vztahuje toto nařízení.

Článek 151

Předchozí žádosti

1. Postupy týkající se žádostí o registraci veterinárních léčivých přípravků nebo změny veterinárních léčivých přípravků, které byly schváleny v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004 před ... [datum použitelnosti tohoto nařízení], se dokončí v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004.
2. Postupy týkající se žádostí o registraci veterinárních léčivých přípravků, které byly schváleny v souladu se směrnicí 2001/82/ES před ... [datum použitelnosti tohoto nařízení], se dokončí v souladu s uvedenou směrnicí.
3. Postupy zahájené na základě článků 33, 34, 35, 39, 40 a 78 směrnice 2001/82/ES před ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] se dokončí v souladu s uvedenou směrnicí.

¹ Nařízení Komise(ES) č. 658/2007 ze dne 14. června 2007 o pokutách za nesplnění některých povinností v souvislosti s registracemi udělenými podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 (Úř. věst. L 155, 15.6.2007, s. 10).

Článek 152

Stávající veterinární léčivé přípravky, rozhodnutí o registraci a registrace

1. Rozhodnutí o registraci veterinárních léčivých přípravků a registrace homeopatických veterinárních léčivých přípravků udělené v souladu se směrnicí 2001/82/ES nebo nařízením (ES) č. 726/2004 před ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] se považují za vydaná v souladu s tímto nařízením a jako takové jsou předmětem příslušných ustanovení tohoto nařízení.

První pododstavec tohoto odstavce se nepoužije na rozhodnutí o registraci pro antimikrobní veterinární léčivé přípravky, které obsahují antimikrobika vyhrazená pro léčbu lidí v souladu s prováděcími akty uvedenými v čl. 37 odst. 5.

2. Veterinární léčivé přípravky uvedené na trh podle směrnice 2001/82/ES nebo nařízení (ES) č. 726/2004 mohou být nadále dodávány na trh po dobu ... [pět let od data použitelnosti tohoto nařízení], a to i pokud nesplňují požadavky tohoto nařízení.
3. Odchylně od odstavce 1 tohoto článku se období ochrany uvedené v článku 39 nevztahují na referenční veterinární léčivé přípravky, které byly zaregistrovány před ... [datum použitelnosti tohoto nařízení], a místo toho nadále v tomto smyslu platí příslušná ustanovení zrušených aktů uvedených v odstavci 1 tohoto článku.

Článek 153

Přechodná ustanovení týkající se aktů v přenesené pravomoci a prováděcích aktů

1. Akty v přenesené pravomoci uvedené v čl. 118 odst. 2 a prováděcí akty uvedené v čl. 37 odst. 5, čl. 57 odst. 4, čl. 77 odst. 6, čl. 95 odst. 8, čl. 99 odst. 6 a čl. 104 odst. 7 budou přijaty před ... [datum použitelnosti tohoto nařízení]. Tyto akty v přenesené pravomoci a prováděcí akty se použijí od ... [Úř. věst.: datum použitelnosti tohoto nařízení].
2. Aniž by bylo dotčeno datum použitelnosti tohoto nařízení, přijme Komise akty v přenesené pravomoci uvedené v čl. 37 odst. 4 nejpozději do ... [Úř. věst.: čtyři měsíce před datem použitelnosti tohoto nařízení]. Tyto akty v přenesené pravomoci se použijí od ... [datum použitelnosti tohoto nařízení].
3. Aniž by bylo dotčeno datum použitelnosti tohoto nařízení, přijme Komise akty v přenesené pravomoci uvedené v čl. 57 odst. 3 a čl. 146 odst. 2 a prováděcí akty uvedené v čl. 55 odst. 3 a čl. 60 odst. 1 nejpozději do ... [12 měsíců před datem použitelnosti tohoto nařízení]. Tyto akty v přenesené pravomoci a prováděcí akty se použijí od ... [datum použitelnosti tohoto nařízení].
4. Aniž by bylo dotčeno datum použitelnosti tohoto nařízení, přijme Komise nejpozději do ... [tři roky od data použitelnosti tohoto nařízení] akty v přenesené pravomoci uvedené v čl. 109 odst. 1 a prováděcí akty uvedené v čl. 17 odst. 2 a 3, čl. 93 odst. 2, čl. 109 odst. 2 a čl. 115 odst. 5. Tyto akty v přenesené pravomoci a prováděcí akty se použijí nejdříve od ... [datum použitelnosti tohoto nařízení].

5. Aniž by bylo dotčeno datum použitelnosti tohoto nařízení, je Komisi svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci a prováděcí akty uvedené v tomto nařízení ode dne ... [den vstupu tohoto nařízení v platnost]. Tyto akty v přenesené pravomoci a prováděcí akty se, pokud toto nařízení nestanoví jinak, použijí od ... [datum použitelnosti tohoto nařízení].

Při přijímání aktů v přenesené pravomoci a prováděcích aktů uvedených v tomto článku stanoví Komise dostatečnou lhůtu mezi jejich přijetím a začátkem jejich použitelnosti.

Článek 154

Zřízení farmakovigilanční databáze a databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuci

Aniž by bylo dotčeno datum použitelnosti tohoto nařízení, zajistí agentura ve spolupráci s členskými státy a Komisí nejpozději k ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] zřízení farmakovigilanční databáze podle článku 74 a databáze pro výrobu a velkoobchodní distribuce podle článku 91.

Článek 155

Počáteční předání informací příslušnými orgány do databáze přípravků

Nejpozději do ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] předloží příslušné orgány agentuře elektronicky informace o veterinárních léčivých přípravcích registrovaných v jejich členském státě k tomuto dni ve formátu uvedeném v čl. 55 odst. 3 písm. a).

Článek 156

Revize pravidel pro hodnocení rizik pro životní prostředí

Do ... [datum použitelnosti tohoto nařízení] předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě zprávu o možnosti vytvoření systému přezkoumání založeném na léčivých látkách (tzv. monografie) a jiných možných alternativách pro hodnocení rizik veterinárních léčivých přípravků pro životní prostředí, kterou případně doplní legislativním návrhem.

Článek 157

Zpráva Komise o tradičních rostlinných přípravcích používaných k léčbě zvířat

Komise předloží Evropskému parlamentu a Radě do ... [pět let od data použitelnosti tohoto nařízení] zprávu o tradičních rostlinných přípravcích používaných k léčbě zvířat v Unii. Komise případně předloží legislativní návrh na zavedení zjednodušeného systému registrace tradičních rostlinných přípravků používaných k léčbě zvířat.

Členské státy poskytnou Komisi informace o těchto tradičních rostlinných přípravcích na jejich územích.

Článek 158

Revize opatření týkajících se koňovitých

Nejpozději ... [tři roky od data použitelnosti tohoto nařízení] předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě zprávu o svém posouzení situace, pokud jde o léčbu koňovitých léčivými přípravky a jejich vyloučení z potravinového řetězce, zejména pokud jde o dovoz koňovitých ze třetích zemí, kterou Komise doplní vhodnými opatřeními zohledňujícími zejména veřejné zdraví, pohodu zvířat, rizika podvodu a rovné podmínky ve třetích zemích.

Článek 159

Přechodná ustanovení týkající se některých osvědčení správné výrobní praxe

Aniž je dotčeno datum použitelnosti tohoto nařízení, povinnosti týkající se osvědčení správné výrobní praxe pro inaktivované imunologické veterinární léčivé přípravky, které jsou vyrobeny z patogenů a antigenů získaných ze zvířete nebo zvířat v rámci epizootologické jednotky a které jsou použity pro léčbu tohoto zvířete nebo zvířat v téže epizootologické jednotce nebo pro léčbu zvířete nebo zvířat v jednotce s potvrzenou epizootologickou vazbou., jsou použitelné až od data použitelnosti prováděcích aktů, které stanoví zvláštní opatření pro správnou výrobní praxi pro tyto veterinární léčivé přípravky uvedené v čl. 93 odst. 2.

Článek 160⁺

Vstup v platnost a použitelnost

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se ode dne ... [tři roky od data vstupu tohoto nařízení v platnost].

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V ... dne...

Za Evropský parlament
předseda

Za Radu
předseda nebo předsedkyně

⁺ Úř. věst.: prosím zajistěte, aby toto nařízení vstoupilo v platnost současně s nařízeními v dokumentech PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) a PE-CONS 44/18 (2014/0256(COD)).

PŘÍLOHA I

Informace podle čl. 8 odst. 1 písm. a)

1. Právní základ pro žádost o registraci
2. Žadatel
 - 2.1 Jméno nebo obchodní firma trvalé bydliště nebo sídlo žadatele
 - 2.2 Jméno nebo obchodní firma a trvalé bydliště nebo sídlo výrobce (výrobců) nebo dovozce (dovozců) konečného veterinárního léčivého přípravku a jméno nebo obchodní firma a trvalé bydliště nebo sídlo výrobce léčivé látky (léčivých látek)
 - 2.3 Název a adresa míst, ve kterých probíhají jednotlivé fáze výroby, dovozu, kontroly a uvolňování šarží
3. Identifikace veterinárního léčivého přípravku
 - 3.1 Název veterinárního léčivého přípravku a anatomicko-terapeuticko-chemický veterinární kód (ATC vet)
 - 3.2 Léčivá látka (léčivé látky) a případně rozpouštědlo (rozpouštědla)

- 3.3 Síla, nebo v případě imunologického veterinárního léčivého přípravku biologická účinnost, účinnost nebo titer
- 3.4 Léková forma
- 3.5 Cesta podání
- 3.6 Cílové druhy
- 4. Informace o výrobě a farmakovigilanci
 - 4.1 Doklad o povolení výroby nebo osvědčení správné výrobní praxe
 - 4.2 Referenční číslo základního dokumentu farmakovigilančního systému
- 5. Informace o veterinárním léčivém přípravku
 - 5.1 Návrh souhrnu údajů o přípravku vypracovaný v souladu s článkem 35
 - 5.2 Popis konečné obchodní úpravy balení veterinárního léčivého přípravku, včetně balení a označení na obalu
 - 5.3 Návrh textu s informacemi, které musí být uvedeny na vnitřním obalu, vnějším obalu a v příbalové informaci v souladu s články 9 až 16 tohoto nařízení

6. Další informace
 - 6.1 Seznam zemí, ve kterých byla udělena nebo zrušena registrace pro daný veterinární léčivý přípravek
 - 6.2 Kopie všech souhrnů údajů o přípravku, jež jsou součástí registrací udělených členskými státy
 - 6.3 Seznam zemí, ve kterých byla předložena nebo zamítnuta žádost
 - 6.4 Seznam členských států, ve kterých má být veterinární léčivý přípravek uveden na trh
 - 6.5 Kritické expertní zprávy o jakosti, bezpečnosti a účinnosti veterinárního léčivého přípravku.
-

PŘÍLOHA II

+Požadavky podle čl. 8 odst. 1 písm. b)

OBSAH

ÚVOD A OBECNÉ ZÁSADY

HLAVA I POŽADAVKY NA VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY JINÉ NEŽ IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

ČÁST 1: SOUHRN REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE

- A. SPRÁVNÍ ÚDAJE
- B. SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ
INFORMACE
- C. PODROBNÉ A KRITICKÉ SOUHRNY

ČÁST 2: FARMACEUTICKÉ (FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÉ, BIOLOGICKÉ NEBO MIKROBIOLOGICKÉ) INFORMACE (JAKOST)

Hlavní zásady a požadavky

- A. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O SLOŽKÁCH
 - 1. Kvalitativní údaje
 - 2. Obvyklá terminologie

⁺ Komise změní tuto přílohu v souladu s čl. 146 odst. 2 a čl. 153 odst. 3. Všechny odkazy na články a tuto směrnici v této příloze se rozumí jako odkazy na směrnici 2001/82/ES, pokud není uvedeno jinak.

3. Kvantitativní údaje
4. Farmaceutický vývoj
- B. POPIS ZPŮSOBU VÝROBY
- C. KONTROLA VÝCHOZÍCH SUROVIN
 1. Všeobecné požadavky
 - 1.1. Léčivé látky
 - 1.1.1. Léčivé látky uvedené v lékopisech
 - 1.1.2. Léčivé látky neuvedené v lékopise
 - 1.1.3. Fyzikálně-chemické vlastnosti, které mohou ovlivnit biologickou dostupnost
 - 1.2. Pomocné látky
 - 1.3. Systémy uzavření vnitřního obalu
 - 1.3.1. Léčivá látka
 - 1.3.2. Konečný přípravek
 - 1.4. Látky biologického původu
- D. KONTROLNÍ ZKOUŠKY PROVÁDĚNÉ VE STÁDIU MEZIPRODUKTŮ VÝROBNÍHO PROCESU
- E. ZKOUŠKY KONEČNÉHO PŘÍPRAVKU
 1. Obecné vlastnosti konečného přípravku
 2. Identifikace a stanovení obsahu léčivé látky či léčivých látek

3. Identifikace a stanovení obsahu pomocných látek

4. Zkoušky bezpečnosti

F. ZKOUŠKY STABILITY

1. Léčivá látka či léčivé látky

2. Konečný přípravek

G. DALŠÍ INFORMACE

ČÁST 3: ZKOUŠKY BEZPEČNOSTI A REZIDUÍ

A. Zkoušky bezpečnosti

KAPITOLA I: PROVÁDĚNÍ ZKOUŠEK

1. Přesná identifikace přípravku a jeho léčivé látky či léčivých látek

2. Farmakologie

2.1. Farmakodynamika

2.2. Farmakokinetika

3. Toxikologie

3.1. Toxicita po jedné dávce

3.2. Toxicita po opakovaném podání

3.3. Snášenlivost u cílových druhů zvířat

3.4. Reprodukční toxicita, včetně vývojové toxicity

3.4.1. Studie účinků na reprodukci

3.4.2. Studie vývojové toxicity

- 3.5. Genotoxicita
- 3.6. Karcinogenita
- 3.7. Výjimky
- 4. Další požadavky
 - 4.1. Zvláštní studie
 - 4.2. Mikrobiologické vlastnosti reziduí
 - 4.2.1. Možné účinky na střevní mikroflóru člověka
 - 4.2.2. Možné účinky na mikroorganismy používané pro průmyslové zpracování potravin
 - 4.3. Pozorování u lidí
 - 4.4. Vývoj rezistence
- 5. Bezpečnost uživatele
- 6. Hodnocení rizik pro životní prostředí
 - 6.1. Hodnocení rizik pro životní prostředí u veterinárních léčivých přípravků, které neobsahují geneticky modifikované organismy nebo z geneticky modifikovaných organismů nesestávají
 - 6.2. Hodnocení rizik pro životní prostředí u veterinárních léčivých přípravků, které obsahují geneticky modifikované organismy nebo z geneticky modifikovaných organismů sestávají

KAPITOLA II: FORMA PŘEDLOŽENÍ ÚDAJŮ A DOKUMENTŮ

B. Zkoušky reziduí

KAPITOLA I: PROVÁDĚNÍ ZKOUŠEK

1. Úvod
2. Metabolismus a kinetika reziduí
 - 2.1. Farmakokinetika (absorpce, distribuce, metabolismus, vylučování)
 - 2.2. Snižování obsahu (deplece) reziduí
3. Analytická metoda pro stanovení reziduí

KAPITOLA II: FORMA PŘEDLOŽENÍ ÚDAJŮ A DOKUMENTŮ

1. Identifikace přípravku

ČÁST 4: PŘEDKLINICKÉ ZKOUŠENÍ A KLINICKÁ HODNOCENÍ

KAPITOLA I: POŽADAVKY NA PŘEDKLINICKÉ ZKOUŠENÍ

- A. Farmakologie
 - A.1. Farmakodynamika
 - A.2. Vývoj rezistence
 - A.3. Farmakokinetika
- B. Snášenlivost u cílových druhů zvířat

KAPITOLA II: POŽADAVKY NA KLINICKÉ HODNOCENÍ

1. Obecné zásady
2. Provedení klinických hodnocení

KAPITOLA III: ÚDAJE A DOKUMENTY

1. Výsledky předklinických hodnocení
2. Výsledky klinických hodnocení

HLAVA II POŽADAVKY NA IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

ČÁST 1: SOUHRN REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE

- A. SPRÁVNÍ ÚDAJE
- B. SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČOVÁNÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE
- C. PODROBNÉ A KRITICKÉ SOUHRNY

ČÁST 2: CHEMICKÉ, FARMACEUTICKÉ A BIOLOGICKÉ/MIKROBIOLOGICKÉ INFORMACE (JAKOST)

- A. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O SLOŽKÁCH
 1. Kvalitativní údaje
 2. „Obvyklá terminologie“
 3. Kvantitativní údaje
 4. Vývoj přípravku
- B. POPIS ZPŮSOBU VÝROBY

- C. VÝROBA A KONTROLA VÝCHOZÍCH SUROVIN
 - 1. Výchozí suroviny uvedené v lékopisech
 - 2. Výchozí suroviny neuvedené v lékopise
 - 2.1. Výchozí suroviny biologického původu
 - 2.2. Výchozí suroviny, které nemají biologický původ
- D. KONTROLNÍ ZKOUŠKY PROVÁDĚNÉ V PRŮBĚHU VÝROBNÍHO PROCESU
- E. KONTROLNÍ ZKOUŠKY KONEČNÉHO PŘÍPRAVKU
 - 1. Obecné vlastnosti konečného přípravku
 - 2. Identifikace léčivé látky či léčivých látek
 - 3. Titr či účinnost šarže
 - 4. Identifikace a stanovení obsahu adjuvans
 - 5. Identifikace a stanovení obsahu pomocných látek
 - 6. Zkoušky bezpečnosti
 - 7. Zkouška na sterilitu a čistotu
 - 8. Reziduální vlhkost
 - 9. Inaktivace
- F. SHODA MEZI JEDNOTLIVÝMI ŠARŽEMI
- G. ZKOUŠKY STABILITY
- H. DALŠÍ INFORMACE

- ČÁST 3: ZKOUŠKY BEZPEČNOSTI
- A. ÚVOD A OBECNÉ POŽADAVKY
 - B. LABORATORNÍ ZKOUŠKY
 - 1. Bezpečnost podání jedné dávky
 - 2. Bezpečnost jednoho podání zvýšené dávky
 - 3. Bezpečnost po opakovaném podání jedné dávky
 - 4. Zkoušky reprodukčních ukazatelů
 - 5. Zkoušky imunologických funkcí
 - 6. Zvláštní požadavky na živé vakcíny
 - 6.1. Šíření vakcinačního kmene
 - 6.2. Šíření ve vakcinovaném zvířeti
 - 6.3. Reverze k virulenci oslabených vakcín
 - 6.4. Biologické vlastnosti vakcinačního kmene
 - 6.5. Rekombinace nebo předávání genomu kmenů
 - 7. Bezpečnost uživatele
 - 8. Zkoušení reziduí
 - 9. Interakce
 - C. STUDIE PROVÁDĚNÉ V TERÉNNÍCH PODMÍNKÁCH
 - D. HODNOCENÍ RIZIK PRO ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

- E. HODNOCENÍ POŽADOVANÉ PRO VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY
OBSAHUJÍCÍ GENETICKY MODIFIKOVANÉ ORGANISMY NEBO
Z GENETICKY MODIFIKOVANÝCH ORGANISMŮ SESTÁVAJÍCÍ

ČÁST 4: ZKOUŠKY ÚČINNOSTI

KAPITOLA I

- 1. Obecné zásady
- 2. Provádění hodnocení

KAPITOLA II

- A. Obecné požadavky
- B. Hodnocení prováděná v laboratoři
- C. Hodnocení prováděná v terénních podmínkách

ČÁST 5: ÚDAJE A DOKUMENTY

- A. ÚVOD
- B. LABORATORNÍ STUDIE
- C. STUDIE PROVÁDĚNÉ V TERÉNNÍCH PODMÍNKÁCH

ČÁST 6: ODKAZY NA BIBLIOGRAFII

HLAVA III POŽADAVKY NA ZVLÁŠTNÍ ŽÁDOSTI O REGISTRACI

- 1. Generické veterinární léčivé přípravky
- 2. Podobné biologické veterinární léčivé přípravky
- 3. Dobře zavedené veterinární použití

4. Veterinární léčivé přípravky s kombinací léčivých látek
5. Žádosti s informovaným souhlasem
6. Dokumentace žádostí za výjimečných okolností
7. Smíšené žádosti o registraci

HLAVA IV POŽADAVKY NA ŽÁDOSTI O REGISTRACI PRO URČITÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

1. IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY
2. HOMEOPATICKÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

ÚVOD A OBECNÉ ZÁSADY

1. Údaje a dokumenty přiložené k žádosti o registraci podle článků 12 až 13d se předkládají v souladu s požadavky stanovenými v této příloze a s přihlédnutím k pokynům zveřejněným Komisí v Pravidlech pro léčivé přípravky v Evropské unii, svazku 6 B, Pokyny pro žadatele, Veterinární léčivé přípravky, Úprava a obsah registrační dokumentace.
2. Při sestavování dokumentace k žádosti o registraci vezmou žadatelé také v úvahu současné znalosti veterinárního lékařství a vědecké pokyny týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti veterinárních léčivých přípravků zveřejněné Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a ostatní farmaceutické pokyny Společenství zveřejněné Komisí v jednotlivých svazcích Pravidel pro léčivé přípravky v Evropské unii.
3. Na veterinární léčivé přípravky jiné než imunologické veterinární léčivé přípravky se s ohledem na část registrační dokumentace (fyzikálně-chemické, biologické a mikrobiologické zkoušky), která se zabývá jakostí (farmaceutická), vztahují veškeré příslušné monografie, včetně obecných monografií a obecných kapitol Evropského lékopisu. Na imunologické veterinární léčivé přípravky, s ohledem na části registrační dokumentace, které se zabývají jakostí, bezpečností a účinností, se vztahují veškeré příslušné monografie, včetně obecných monografií a obecných kapitol Evropského lékopisu.

4. Výrobní proces musí být v souladu s požadavky směrnice Komise 91/412/EHS¹, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi veterinárních léčivých přípravků, a se zásadami a pokyny pro správnou výrobní praxi (SVP), které zveřejnila Komise v Pravidlech pro léčivé přípravky v Evropské unii, ve svazku 4.
5. Žádost musí obsahovat veškeré informace týkající se hodnocení daného veterinárního léčivého přípravku, ať jsou pro přípravek příznivé nebo nepříznivé. Zejména musí být uvedeny všechny důležité podrobnosti o jakékoli neúplné nebo přerušené zkoušce nebo hodnocení, které se týkají veterinárního léčivého přípravku.
6. Farmakologické a toxikologické zkoušky, zkoušky reziduí a zkoušky bezpečnosti musí být prováděny v souladu s ustanoveními, která se týkají správné laboratorní praxe (SLP), uvedenými ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2004/10/ES² a směrnici Evropského parlamentu a Rady 2004/9/ES³.
7. Členské státy zajistí, aby byly všechny zkoušky na zvířatech prováděny podle směrnice Rady 86/609/EHS⁴.

¹ Úř. věst. L 228, 17.8.1991, s. 70.

² Úř. věst. L 50, 20.2.2004, s. 44.

³ Úř. věst. L 50, 20.2.2004, s. 28

⁴ Úř. věst. L 358, 18.12.1986, s. 1

8. Za účelem sledování vyhodnocování poměru prospěšnosti/rizika musí být příslušnému orgánu předložena jakákoli nová informace neuvedená v původní žádosti a všechny informace o farmakovigilanci. Po udělení registrace musí být jakákoli změna v obsahu registrační dokumentace předložena příslušným orgánům v souladu s nařízeními Komise (ES) č. 1084/2003¹ nebo (ES) č. 1085/2003² pro veterinární léčivé přípravky registrované ve smyslu článku 1 těchto nařízení.
9. Hodnocení rizik pro životní prostředí související s propouštěním veterinárních léčivých přípravků, které obsahují geneticky modifikované organismy (GMO) nebo z geneticky modifikovaných organismů sestávají ve smyslu článku 2 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES³, musí být uvedeno v registrační dokumentaci. Tyto informace se předkládají v souladu s ustanoveními směrnice 2001/18/ES a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004⁴, s přihlédnutím k pokynům obsaženým v dokumentech zveřejněných Komisí.
10. U žádostí o registraci veterinárních léčivých přípravků určených pro druhy zvířat a indikace představující menší odvětví trhu je možné použít pružnější přístup. V takových případech by mělo být přihlédnuto k příslušným pokynům a/nebo vědeckým doporučením.

¹ Úř. věst. L 159, 27.6.2003, s. 1.

² Úř. věst. L 159, 27.6.2003, s. 24.

³ Úř. věst. L 106, 17.4.2001, s. 1.

⁴ Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

Tato příloha je rozdělena do čtyř hlav:

Hlava I popisuje standardizované požadavky na žádosti o registraci veterinárních léčivých přípravků jiných než imunologických veterinárních léčivých přípravků.

Hlava II popisuje standardizované požadavky na žádosti o registraci imunologických veterinárních léčivých přípravků.

Hlava III popisuje zvláštní typy dokumentace k žádosti o registraci a požadavky.

Hlava IV popisuje požadavky na registrační dokumentaci pro určité typy veterinárních léčivých přípravků.

HLAVA I
POŽADAVKY NA VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY JINÉ NEŽ IMUNOLOGICKÉ
VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Následující požadavky se vztahují na veterinární léčivé přípravky jiné než imunologické veterinární léčivé přípravky, pokud není v hlavě III stanoveno jinak.

ČÁST 1
SOUHRN REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE

A. SPRÁVNÍ ÚDAJE

Veterinární léčivý přípravek, který je předmětem žádosti, je identifikován názvem a názvem léčivé látky či léčivých látek společně se silou a lékovou formou, způsobem a cestou podání (viz čl. 12 odst. 3 písm. f) směrnice) a popisem konečného prodejního balení přípravku, včetně balení, označení na obalu a příbalové informace (viz čl. 12 odst. 3 písm. l) směrnice)..

Uvede se jméno a adresa žadatele společně se jménem a adresou výrobců a míst, která jsou zapojena v různých stupních výroby, zkoušení a propouštění (včetně výrobce konečného přípravku a výrobce či výrobců léčivé látky či léčivých látek), a případně se jménem a adresou dovozce.

Žadatel uvede počet a označení svazků dokumentace předložených se žádostí, a pokud jsou poskytovány i vzorky, vyznačí je také.

Ke správním údajům se připojí dokument prokazující, že výrobce má povolení výroby daných veterinárních léčivých přípravků podle článku 44, společně se seznamem zemí, ve kterých byla udělena registrace, kopiemi všech souhrnů údajů o přípravku podle článku 14., jak byly schváleny členskými státy, a seznamem zemí, ve kterých byla žádost předložena nebo zamítnuta.

B. SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Žadatel navrhne souhrn údajů o přípravku v souladu s článkem 14 této směrnice.

Navržený text označení na vnitřním či vnějším obalu se poskytne v souladu s hlavou V této směrnice, spolu s příbalovou informací, pokud je tato požadována podle článku 61. Žadatel dále zajistí jeden či více vzorků nebo návrhů obalu konečné úpravy či úprav balení veterinárního léčivého přípravku alespoň v jednom z úředních jazyků Evropské unie; po dohodě s příslušným orgánem je možné návrh obalu předložit v černobílém provedení a v elektronické podobě.

C. PODROBNÉ A KRITICKÉ SOUHRNY

V souladu s čl. 12 odst. 3 musí být předloženy podrobné a kritické souhrny výsledků farmaceutických (fyzikálně-chemických, biologických či mikrobiologických) zkoušek, zkoušek bezpečnosti a zkoušek reziduí, předklinických zkoušení a klinických hodnocení a zkoušek posuzujících potenciální rizika veterinárního léčivého přípravku pro životní prostředí.

Každý podrobný a kritický souhrn musí být vypracován ve světle stávajících vědeckých poznatků v době podání žádosti. Musí obsahovat vyhodnocení nejrůznějších zkoušek a hodnocení, které tvoří dokumentaci k žádosti o registraci, a zaměřit se na všechny záležitosti důležité pro posouzení jakosti, bezpečnosti a účinnosti veterinárního léčivého přípravku. Zahrnutý do něj musí být podrobné výsledky zkoušek a hodnocení a přesné bibliografické odkazy.

Všechny důležité údaje se shrnou v dodatku, včetně úpravy do tabulek nebo grafů, je-li to možné. Podrobné a kritické souhrny a dodatky musí obsahovat přesné křížové odkazy na informace obsažené v hlavní dokumentaci.

Podrobné a kritické souhrny musí být opatřeny podpisem a datovány a musí k nim být připojeny informace o vzdělání, školení a profesních zkušenostech autora. Uvede se profesní vztah autora k žadateli.

Pokud je léčivá látka obsažena v humánním léčivém přípravku registrovaném v souladu s požadavky přílohy I směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES¹, může celkový souhrn o jakosti podle modulu 2 oddílu 2.3 uvedené přílohy v případě potřeby nahradit souhrn týkající se dokumentace související s léčivou látkou nebo přípravkem.

Pokud příslušný orgán veřejně oznámil, že chemické, farmaceutické a biologické/mikrobiologické informace o konečném přípravku mohou být součástí registrační dokumentace pouze ve formátu společného technického dokumentu, podrobný a kritický souhrn výsledků farmaceutických zkoušek může být předložen v podobě celkového souhrnu o jakosti.

V případě, že žádost se vztahuje na jeden druh zvířat nebo na indikace představující menší odvětví trhu, může být formát celkového souhrnu o jakosti použit bez předchozího souhlasu příslušných orgánů.

¹ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

ČÁST 2
FARMACEUTICKÉ
(FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÉ, BIOLOGICKÉ NEBO MIKROBIOLOGICKÉ
INFORMACE (JAKOST))

Hlavní zásady a požadavky

Údaje a dokumenty, které musí být přiloženy k žádostem o registraci podle čl. 12 odst. 3 písm. j) první odrážky se předkládají v souladu s následujícími požadavky.

Farmaceutické (fyzikálně-chemické, biologické nebo mikrobiologické) údaje pro léčivou látku či léčivé látky a pro konečný veterinární léčivý přípravek obsahují informace o výrobním procesu, charakteristikách a vlastnostech, postupech a požadavcích kontroly jakosti, stabilitě, jakož i popis složení, vývoje a úpravy veterinárního léčivého přípravku.

Použijí se všechny monografie, včetně obecných monografií a obecných kapitol Evropského lékopisu, nebo pokud v něm nejsou uvedeny, lékopisu členského státu.

Všechny zkušební postupy musí splňovat kritéria pro analýzu a kontrolu jakosti výchozích surovin a konečného přípravku a měly by přihlížet k zavedeným pokynům a požadavkům. Předloží se výsledky validačních studií.

Všechny zkušební postupy musí být popsány dostatečně přesně a podrobně, aby byly reprodukovatelné při kontrolních zkouškách prováděných na žádost příslušného orgánu; jakékoliv zvláštní přístroje a zařízení, které mohou být použity, musí být dostatečně podrobně popsány, případně s přiloženým nákresem. Složení laboratorních činidel se v případě potřeby doplní způsobem přípravy. V případě zkušebních postupů uvedených v Evropském lékopise nebo lékopise členského státu může být tento popis nahrazen přesným odkazem na daný lékopis.

Pokud je to vhodné, použijí se chemické a biologické referenční materiály Evropského lékopisu. Pokud jsou použity jiné referenční přípravky a standardy, musí být identifikovány a podrobně popsány.

Pokud je léčivá látka obsažena v humánním léčivém přípravku registrovaném v souladu s požadavky přílohy I směrnice 2001/83/ES, mohou chemické, farmaceutické a biologické/mikrobiologické informace podle modulu 3 uvedené směrnice v případě potřeby nahradit dokumentaci týkající se léčivé látky nebo konečného přípravku.

Chemické, farmaceutické a biologické/mikrobiologické informace pro léčivou látku nebo konečný přípravek mohou být obsaženy v registrační dokumentaci ve formátu společného technického dokumentu pouze tehdy, jestliže příslušný orgán tuto možnost veřejně vyhlásí.

V případě jakékoli žádosti pro jeden druh zvířat nebo indikace představující menší odvětví trhu, může být formát společného technického dokumentu využit bez předchozího souhlasu příslušných orgánů.

A. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O SLOŽKÁCH

1. Kvalitativní údaje

„Kvalitativními údaji“ o všech složkách léčivého přípravku se rozumí označení nebo popis:

- léčivé látky či léčivých látek,
- pomocných látek bez ohledu na jejich povahu nebo použité množství, včetně barviv, konzervačních látek, adjuvans, stabilizátorů, zahušťovadel, emulgátorů, látek pro úpravu chuti a vůně,
- složek vnější vrstvy veterinárních léčivých přípravků určených k požití nebo jinému podání zvířatům – tobolky, želatinové tobolky.

Tyto údaje se doplní jakýmkoliv důležitými údaji o vnitřním obalu a případně vnějším obalu, a případně o způsobu jeho uzavření, společně s podrobnostmi o prostředcích, pomocí nichž bude léčivý přípravek používán nebo podáván a které s ním budou dodávány.

2. Obvyklá terminologie

Obvyklou terminologií, která se má používat při popisu složek veterinárních léčivých přípravků, se bez dotčení ostatních ustanovení čl. 12 odst. 3 písm. c) rozumí:

- v případě složek uvedených v Evropském lékopise nebo, pokud v něm nejsou uvedeny, v národním lékopise jednoho z členských států, hlavní název příslušné monografie s odkazem na daný lékopis,
- v případě ostatních složek mezinárodní nechráněný název doporučený Světovou zdravotnickou organizací (WHO), který může být provázen jiným nechráněným názvem, nebo pokud tyto názvy neexistují, přesné vědecké označení; složky, které nemají mezinárodní nechráněný název nebo přesné vědecké označení, se popisují údaji o tom, jak a z čeho se připravují, s případným doplněním jakýchkoli jiných důležitých podrobností,
- v případě barviv označení „E“ kódem, který je jim přidělen směrnicí Rady 78/25/EHS¹.

3. Kvantitativní údaje

- 3.1 Při uvádění „kvantitativních údajů“ o všech léčivých látkách veterinárních léčivých přípravků je nezbytné udat pro každou léčivou látku podle dané lékové formy hmotnost nebo počet jednotek biologické účinnosti, a to buď v jednotce pro dávkování, nebo v jednotce hmotnosti či objemu.

¹ Úř. věst. L 11, 14.1.1978, s. 18.

Jednotky biologické účinnosti se používají pro látky, které nemohou být chemicky definovány. Pokud byla definována Světovou zdravotnickou organizací, používá se mezinárodní jednotka biologické účinnosti. Nebyla-li definována mezinárodní jednotka, vyjádří se jednotky biologické účinnosti tak, aby byla poskytnuta jednoznačná informace o účinnosti látek, v případě potřeby za použití jednotek Evropského lékopisu.

Je-li to možné, uvede se biologická účinnost na jednotku hmotnosti nebo objemu. Tyto informace se doplní:

- v případě jednodávkových přípravků hmotností nebo jednotkami biologické účinnosti každé léčivé látky v jednom vnitřním obalu s přihlédnutím k využitelnému objemu přípravku, případně po rekonstituci,
- v případě veterinárních léčivých přípravků podávaných po kapkách hmotností nebo jednotkami biologické účinnosti každé léčivé látky obsažené v jedné kapce či v počtu kapek odpovídajícím 1 ml nebo 1 g přípravku,
- v případě sirupů, emulzí, granulovaných přípravků a jiných lékových forem podávaných v odměřeném množství hmotností nebo jednotkami biologické účinnosti každé léčivé látky v odměřeném množství.

3.2 Léčivé látky přítomné ve formě sloučenin nebo derivátů se kvantitativně popisují jejich celkovou hmotností, a pokud je to nezbytné nebo důležité, hmotností účinné části nebo účinných částí molekuly.

3.3 U veterinárních léčivých přípravků obsahujících léčivou látku, která je v některém členském státu poprvé předmětem žádosti o registraci, se systematicky vyjadřuje obsah léčivé látky, jde-li o sůl nebo hydrát, hmotností účinné části nebo účinných částí molekuly. Kvantitativní složení všech veterinárních léčivých přípravků následně registrovaných v členských státech musí být pro tutéž léčivou látku uvedeno stejným způsobem.

4. Farmaceutický vývoj

Předloží se vysvětlení týkající se volby složení, složek, vnitřního obalu, možného dalšího obalu, případně vnějšího obalu, zamýšlené funkce pomocných látek v konečném přípravku a způsobu výroby konečného přípravku. Toto vysvětlení se doloží vědeckými údaji o farmaceutickém vývoji. Uvede se nadsazení s jeho odůvodněním. Musí se prokázat, že mikrobiologické vlastnosti (mikrobiologická čistota a antimikrobní aktivita) a pokyny k použití jsou vhodné pro zamýšlené použití veterinárního léčivého přípravku, jak je stanoveno v dokumentaci k žádosti o registraci.

B. POPIS ZPŮSOBU VÝROBY

Uvede se jméno, adresa a odpovědnost každého výrobce a každé navržené místo výroby nebo zařízení zapojené do výroby a zkoušení.

Popis způsobu výroby přiložený k žádosti o registraci podle čl. 12 odst. 3 písm. d) se uvede tak, aby poskytoval dostatečný přehled o povaze prováděných operací.

Pro tento účel musí obsahovat alespoň:

- zmínku o různých stupních výroby, aby bylo možno posoudit, zda by procesy použité při výrobě lékové formy mohly způsobit nežádoucí změnu složek,
- v případě kontinuální výroby úplné podrobnosti týkající se opatření provedených k zajištění homogenity konečného přípravku,
- skutečné složení výrobní šarže s kvantitativními údaji o všech použitých látkách; množství pomocných látek však mohou být vyjádřena přibližně, pokud to vyžaduje léková forma; musí být zmíněny všechny látky, které mohou v průběhu výroby vymizet; jakékoliv nadsazení se musí uvést a odůvodnit,
- uvedení stupňů výroby, ve kterých se provádí odběr vzorků pro kontrolní zkoušky v průběhu výrobního procesu, a stanovených limitů, pokud jiné údaje v dokumentaci přiložené k žádosti ukazují, že jsou takové zkoušky nezbytné pro kontrolu jakosti konečného přípravku,
- experimentální studie validující výrobní postup a v případě potřeby plán validace postupu pro výrobní šarže,
- pro sterilní přípravky, pokud se používají podmínky sterilizačního procesu neuvedené v lékopise, podrobnosti o používaných procesech sterilizace a/nebo septických postupech.

C. KONTROLA VÝCHOZÍCH SUROVIN

1. Všeobecné požadavky

Pro účely tohoto odstavce se „výchozími surovinami“ rozumějí všechny složky veterinárního léčivého přípravku a případně jeho vnitřního obalu, včetně jeho uzavření, jak je uvedeno v oddíle A bodě 1 výše.

Registrační dokumentace obsahuje specifikace a informace o zkouškách, které mají být provedeny za účelem kontroly jakosti všech šarží výchozích surovin.

Rutinní zkoušky prováděné u každé šarže výchozích surovin musí odpovídat těm, které jsou uvedeny v žádosti o registraci. Jestliže jsou používány jiné zkoušky než ty, které jsou uvedeny v lékopise, musí být předložen důkaz, že výchozí suroviny splňují požadavky na jakost podle daného lékopisu.

Pokud byl pro výchozí surovinu, léčivou látku nebo pomocnou látku vydán Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče certifikát shody, představuje tento certifikát odkaz na příslušnou monografii Evropského lékopisu.

Pokud se odkazuje na certifikát shody, výrobce se žadateli písemně zaručí, že výrobní proces nebyl upraven od okamžiku udělení certifikátu shody Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče.

Osvědčení o analýze se předloží pro výchozí suroviny za účelem prokázání shody se stanovenou specifikací.

1.1 Léčivé látky

Uvede se jméno, adresa a odpovědnost každého výrobce a každé navržené místo výroby nebo zařízení zapojené do výroby a zkoušení léčivé látky.

U dobře definované léčivé látky může výrobce léčivé látky nebo žadatel zařídit, aby výrobce léčivé látky poskytl přímo příslušným orgánům ve formě samostatného dokumentu nazvaného základní dokument o léčivé látce (Active Substance Master File) následující informace:

- a) podrobný popis výrobního procesu;
- b) popis kontroly jakosti během výroby;
- c) popis validace procesu.

V tomto případě však výrobce poskytne žadateli veškeré údaje, které mohou být pro žadatele nezbytné, aby převzal odpovědnost za veterinární léčivý přípravek. Výrobce písemně potvrdí žadateli, že zajistí shodu mezi jednotlivými šaržemi a nezmění výrobní proces nebo specifikace, aniž by informoval žadatele. Dokumenty a údaje přikládané k žádosti o takovou změnu se dodají příslušným orgánům. Tyto dokumenty a údaje se rovněž dodají žadateli, pokud se týkají části základního dokumentu o léčivé látce týkající se žadatele.

Pokud není k dispozici certifikát shody pro léčivou látku, musí být dále poskytnuty informace o způsobu výroby, kontrole jakosti a nečistotách, jakož i důkaz o molekulové struktuře:

- 1) Informace o výrobním procesu zahrnují popis výrobního procesu léčivé látky, který představuje závazek žadatele k výrobě léčivé látky. Uvede se výčet všech surovin potřebných k výrobě léčivé látky či léčivých látek s vyznačením, ve kterém stupni procesu se daná surovina použije. Poskytnou se informace o jakosti a kontrole těchto surovin. Doloží se, že suroviny splňují standardy vhodné pro jejich zamýšlené použití.
- 2) Informace o kontrole jakosti musí obsahovat informace o zkouškách (včetně kritérií přijatelnosti) prováděných při každém kritickém kroku, informace o jakosti a kontrole meziproductů a validaci procesu a/nebo případně hodnotících studiích. V případě potřeby musí také obsahovat validační údaje pro analytické metody použité v souvislosti s léčivou látkou.
- 3) V informacích o nečistotách se uvedou očekávané nečistoty společně s hladinami a charakteristikou pozorovaných nečistot. Pokud je to důležité, uvedou se zde také informace o bezpečnosti těchto nečistot.
- 4) U biotechnologických veterinárních léčivých přípravků musí doklad molekulové struktury obsahovat schematickou sekvenci aminokyselin a relativní molekulovou hmotnost.

1.1.1 Léčivé látky uvedené v lékopisech

Obecné a konkrétní monografie Evropského lékopisu se použijí na všechny léčivé látky, které jsou v něm uvedeny.

Jsou-li složky v souladu s požadavky Evropského lékopisu nebo lékopisu jednoho z členských států, považují se ustanovení čl. 12 odst. 3 písm. i) za splněná. V tomto případě se popis analytických metod a postupů nahradí v každém příslušném oddíle odpovídajícím odkazem na daný lékopis.

V případech, kdy je specifikace uvedená v monografii Evropského lékopisu nebo v národním lékopise členského státu nedostatečná pro zajištění jakosti látky, mohou příslušné orgány požadovat od žadatele vhodnější specifikace, včetně limitů pro konkrétní nečistoty s validovanými zkušebními postupy.

Příslušné orgány informují orgány odpovědné za daný lékopis. Držitel rozhodnutí o registraci poskytne orgánům příslušného lékopisu podrobnosti o údajné nedostatečnosti a o použitých doplňujících specifikacích.

V případech, kdy není léčivá látka popsána v monografii Evropského lékopisu, a v případech, kdy je léčivá látka popsána v lékopise členského státu, může se použít uvedená monografie.

V případech, kdy není léčivá látka popsána ani v Evropském lékopise, ani v lékopise členského státu, může být uznán soulad s monografií lékopisu třetí země, pokud je prokázána jeho vhodnost; v takových případech žadatel předloží kopii monografie případně společně s překladem. Uvedeny musí být údaje prokazující schopnost monografie odpovídajícím způsobem kontrolovat jakost léčivé látky.

1.1.2 Léčivé látky neuvedené v lékopise

Složky, které nejsou uvedeny v žádném lékopise, se popisují formou monografie s těmito body:

- a) název složky splňující požadavky oddílu A bodu 2 musí být doplněn všemi obchodními nebo vědeckými synonymy;
- b) definice látky uvedená formou podobnou té, která je používána v Evropském lékopise, musí být provázena všemi nezbytnými vysvětlujícími důkazy, zejména týkajícími se molekulové struktury. Pokud mohou být látky popsány pouze způsobem jejich výroby, měl by být popis dostatečně podrobný, aby charakterizoval látku, která je stálá jak svým složením, tak svými účinky;
- c) způsoby identifikace mohou být popsány formou úplných postupů používaných pro výrobu látky a formou zkoušek, které by měly být prováděny rutinně;

- d) zkoušky na čistotu se popisují ve vztahu ke každé jednotlivé očekávané nečistotě, zejména těm, které mohou mít škodlivý účinek, a případně těm, které s ohledem na kombinaci látek, jichž se žádost týká, mohly nežádoucím způsobem ovlivnit stabilitu léčivého přípravku nebo zkreslit analytické výsledky;
- e) zkoušky a limity ke kontrole parametrů důležitých pro konečný přípravek, například se popisuje velikost částic a sterilita a metody musí být popsány a popřípadě validovány;
- f) s ohledem na komplexní látky rostlinného nebo živočišného původu je nutné rozlišovat, kdy mnohonásobné farmakologické účinky činí chemickou, fyzikální nebo biologickou kontrolu hlavních složek nezbytnou, a případ látek obsahujících jednu či více skupin složek s podobnou účinností, pro něž může být dovolena metoda stanovující celkový obsah.

Tyto údaje doloží, že navrhovaný soubor zkušebních postupů je dostatečný pro kontrolu jakosti léčivé látky ze stanoveného zdroje.

1.1.3 Fyzikálně-chemické vlastnosti, které mohou ovlivnit biologickou dostupnost

Následující informace o léčivých látkách, ať jsou, či nejsou uvedeny v lékopisech, se předkládají jako součást obecného popisu léčivých látek, pokud na nich závisí biologická dostupnost veterinárního léčivého přípravku:

- krystalická forma a koeficienty rozpustnosti,
- velikost částic, případně po rozmělnění na prášek,

- stupeň solvatace,
- rozdělovací koeficient olej/voda,
- hodnoty pK/pH.

První tři odrážky se nepoužijí pro látky užívané pouze v roztoku.

1.2 Pomocné látky

Obecné a konkrétní monografie Evropského lékopisu se použijí na všechny látky, které jsou v něm uvedeny.

Pomocné látky splňují požadavky odpovídající monografie Evropského lékopisu. Pokud taková monografie neexistuje, je možné uvést odkaz na lékopis členského státu. V případě neexistence takové monografie je možné učinit odkaz na lékopis třetí země. V tomto případě je třeba doložit vhodnost takové monografie. V případě potřeby musí být požadavky monografie doplněny doplňujícími zkouškami ke kontrole parametrů, např. velikosti částic, sterility, reziduálních rozpouštědel. V případě neexistence monografie lékopisu musí být navržena a odůvodněna specifikace. Je třeba dodržovat požadavky na specifikace stanovené v oddíle 1.1.2 (písm. a) až e)) pro léčivou látku. Předloženy musí být navrhované metody a k nim přiložené validační údaje.

Barviva, která jsou přidávána do veterinárních léčivých přípravků, splňují požadavky směrnice Rady 78/25/EHS, s výjimkou určitých veterinárních léčivých přípravků pro topické použití, např. insekticidní obojky a ušní známky, u nichž je použití jiných barviv odůvodněno.

Barviva musí splňovat kritéria pro čistotu stanovená směrnicí Komise 95/45/ES¹.

U nových pomocných látek, tedy u pomocné látky či pomocných látek používaných ve veterinárním léčivém přípravku poprvé nebo novou cestou podání, musí být poskytnuty podrobné informace o výrobě, vlastnostech a kontrolách s křížovými odkazy na příložené údaje o bezpečnosti, klinické i neklinické.

1.3 Systémy uzavření vnitřního obalu

1.3.1 Léčivá látka

Poskytnuty musí být informace o systému uzavření vnitřního obalu pro léčivou látku. Úroveň požadovaných informací je určena podle fyzikálního stavu (kapalného, pevného) léčivé látky.

1.3.2 Konečný přípravek

Poskytnuty musí být informace o systému uzavření vnitřního obalu pro konečný přípravek. Úroveň požadovaných informací je určena podle cesty podání veterinárního léčivého přípravku a fyzikálního stavu (kapalného, pevného) lékové formy.

Balící materiály splňují požadavky odpovídající monografie Evropského lékopisu. Pokud taková monografie neexistuje, je možné uvést odkaz na lékopis členského státu. V případě neexistence takové monografie je možné uvést odkaz na lékopis třetí země. V tomto případě musí být doložena vhodnost takové monografie.

¹ Úř. věst. L 226, 22.9.1995, s. 1.

Pokud neexistuje monografie lékopisu, je třeba navrhnout a odůvodnit specifikaci pro obalový materiál.

Uvedou se vědecké údaje o volbě a vhodnosti obalového materiálu.

U nových obalových materiálů, které jsou v kontaktu s přípravkem, se uvedou informace o jejich složení, výrobě a bezpečnosti.

Uvedou se specifikace a v případě potřeby údaje o výkonnosti pro jakékoli zařízení pro dávkování nebo podávání veterinárního léčivého přípravku.

1.4 Látky biologického původu

Pokud se při výrobě veterinárních léčivých přípravků použijí suroviny jako např. mikroorganismy, tkáně rostlinného nebo živočišného původu, buňky nebo tekutiny (včetně krve) lidského nebo živočišného původu nebo biotechnologické buněčné konstrukty, musí být popsán a dokumentován původ a historie výchozích surovin.

Popis výchozí suroviny musí zahrnovat výrobní strategii, purifikační/inaktivační postupy s jejich validací a veškeré kontrolní postupy v průběhu výrobního procesu určené k zajištění jakosti, bezpečnosti a shody mezi jednotlivými šaržemi konečného přípravku.

Jsou-li používány buněčné banky, je nutno prokázat, že vlastnosti buněk v pasáži použité pro výrobu a v pasáži následující zůstaly nezměněny.

Inokula, buněčné banky, směsi séra, a je-li to možné, zdroje surovin musí být zkoušeny na nepřítomnost cizích agens.

Používá-li se výchozích surovin živočišného nebo lidského původu, musí se popsat opatření pro zajištění nepřítomnosti potenciálních patogenních agens.

Pokud je přítomnost potenciálně patogenních cizích agens nevyhnutelná, lze příslušnou surovinu použít jen tehdy, když další zpracování zajistí jejich odstranění a/nebo inaktivaci, což musí být validováno.

Poskytnuta musí být dokumentace dokládající, že inokula, buněčná inokula, šarže séra a další suroviny živočišného původu důležité pro přenos TSE jsou v souladu s Pokynem pro minimalizaci rizika přenosu agens zviřecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků¹, jakož i s odpovídající monografií Evropského lékopisu. K prokázání souladu je možné použít certifikáty shody vydané Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče, s odkazem na příslušnou monografii Evropského lékopisu.

D. KONTROLNÍ ZKOUŠKY PROVÁDĚNÉ VE STADIU MEZIPRODUKTŮ VÝROBNÍHO PROCESU

Registrační dokumentace musí obsahovat údaje týkající se kontrolních zkoušek přípravku, které mohou být prováděny při výrobě ve stadiu meziprojektu za účelem zajištění souladu technických charakteristik a výrobního procesu.

¹ Úř. věst. C 24, 28.1.2004, s. 6.

Tyto zkoušky jsou nezbytné pro ověření shody veterinárního léčivého přípravku se složením, pokud žadatel výjimečně navrhne analytický postup pro zkoušení konečného přípravku, který nezahrnuje stanovení obsahu všech léčivých látek (nebo všech pomocných látek, které podléhají stejným požadavkům jako léčivé látky).

Totéž platí, pokud kontrola jakosti konečného přípravku závisí na kontrolních zkouškách v průběhu výrobního procesu, zejména jestliže je léčivý přípravek v podstatě definován svým způsobem výroby.

Jestliže může být meziprodukt před dalším zpracováním nebo primárním sestavením skladován, musí být doba použitelnosti meziprojektu definována na základě údajů získaných ze studií stability.

E. KONTROLNÍ ZKOUŠKY KONEČNÉHO PŘÍPRAVKU

Pro kontrolu konečného přípravku zahrnuje šarže konečného přípravku všechny jednotky lékové formy, které jsou vyrobeny z téhož počátečního množství surovin a prošly stejnou řadou výrobních a/nebo sterilizačních operací, nebo v případě kontinuálního výrobního procesu všechny jednotky vyrobené v daném časovém intervalu.

V žádosti o registraci se uvedou ty zkoušky, které jsou rutinně prováděny u každé šarže konečného přípravku. Musí být uvedena četnost zkoušek, které nejsou prováděny rutinně. Uvedou se limity pro propouštění.

Registrační dokumentace musí obsahovat údaje týkající se kontrolních zkoušek konečného přípravku při propouštění. Údaje musí být předloženy v souladu s následujícími požadavky.

Ustanovení příslušných monografií a obecných kapitol Evropského lékopisu, nebo pokud tyto neexistují, lékopisu členského státu, se použijí na všechny přípravky, které jsou v nich uvedené.

Pokud jsou použity jiné zkušební postupy a limity, než jsou uvedeny v příslušných monografiích a obecných kapitolách Evropského lékopisu, nebo pokud v něm nejsou uvedeny, v lékopise členského státu, musí být předložen důkaz, že by konečný přípravek, pokud by byl zkoušen podle daných monografií, splňoval požadavky na jakost daného lékopisu pro příslušnou lékovou formu.

1. Obecné vlastnosti konečného přípravku

Určité zkoušky obecných vlastností přípravku musí být vždy zařazeny mezi zkoušky konečného přípravku. Tyto zkoušky, jsou-li použitelné, se týkají kontroly průměrných hmotností a maximálních odchylek, mechanických, fyzikálních nebo mikrobiologických zkoušek, organoleptických vlastností, fyzikálních vlastností, jako jsou hustota, pH, index lomu. Pro každou z těchto vlastností musí žadatel určit standardy a přípustné limity pro každý jednotlivý případ.

Podmínky zkoušek, případně používaná zařízení/přístroje a standardy musí být přesně popsány, pokud nejsou uvedeny v Evropském lékopise nebo v lékopise členských států; totéž platí v případech, kdy nejsou metody předepsané těmito lékopisy použitelné.

Dále musí být pevné lékové formy pro perorální podání podrobeny in vitro studiím uvolňování a rychlosti disoluce léčivé látky nebo látek, pokud není odůvodněno jinak. Tyto studie musí být rovněž provedeny u přípravků s jiným způsobem podání, pokud to příslušné orgány daného členského státu považují za nezbytné.

2. Identifikace a stanovení obsahu léčivé látky či léčivých látek

Identifikace a stanovení léčivé látky či léčivých látek se provedou buď u reprezentativního vzorku výrobní šarže, nebo u určitého počtu jednotek pro dávkování analyzovaných jednotlivě.

Pokud pro to není dostatečné odůvodnění, nesmí maximální přijatelná odchylka obsahu léčivé látky v konečném přípravku přesahovat v okamžiku výroby $\pm 5\%$.

Na základě zkoušek stability musí výrobce navrhnout a odůvodnit maximální přijatelné odchylky pro obsah léčivé látky v konečném přípravku na konci navržené doby použitelnosti.

V určitých případech zvláště složitých směsí, pokud by stanovení obsahu léčivých látek, které jsou velmi početné nebo přítomné ve velmi nízkých množstvích, vyžadovalo složité, obtížně proveditelné zkoušení každé výrobní šarže, může být stanovení obsahu jedné nebo více léčivých látek v konečném přípravku vynecháno za výslovné podmínky, že jsou taková stanovení prováděna při výrobě ve stadiu meziproduktů. Tento zjednodušený postup nesmí být rozšířen na charakterizaci daných látek. Musí být doplněn metodou kvantitativního hodnocení umožňující příslušným orgánům ověřit shodu léčivého přípravku s jeho specifikací poté, co byl uveden na trh.

Biologické stanovení obsahu in vivo nebo in vitro je povinné, pokud fyzikálně-chemické metody nemohou poskytnout dostatečné informace o jakosti přípravku. Takové stanovení obsahu zahrnuje pokud možno referenční materiály a statistickou analýzu umožňující výpočet mezí spolehlivosti. Pokud tyto zkoušky nemohou být provedeny s konečným přípravkem, mohou být provedeny při výrobě ve stadiu meziproduktů, a to co nejpozději ve výrobním procesu.

Pokud během výroby konečného přípravku dochází k rozkladu, musí být uvedeno maximální přípustné množství jednotlivých a celkových rozkladných produktů bezprostředně po výrobě.

Pokud údaje uvedené v oddíle B ukazují, že při výrobě léčivého přípravku je použito významného nadsazení léčivé látky, nebo pokud údaje o stabilitě ukazují, že obsah léčivé látky klesá během skladování, musí popis kontrolních zkoušek konečného přípravku případně obsahovat chemické a v případě potřeby toxikologicko-farmakologické zhodnocení změn, kterými tato látka prochází, a případně charakterizaci a/nebo stanovení obsahu rozkladných produktů.

3. Identifikace a stanovení obsahu pomocných látek

Identifikace a určení horního a dolního limitu jsou povinné pro každou jednotlivou antimikrobní konzervační látku a pro všechny pomocné látky, které mohou ovlivnit biologickou dostupnost léčivé látky, ledaže je biologická dostupnost zaručena jinými vhodnými zkouškami. Identifikace a určení horního limitu jsou povinné pro všechny antioxidanty a pro všechny pomocné látky, které mohou nepříznivě ovlivnit fyziologické funkce, přičemž pro antioxidanty se v době propouštění určí i dolní limit.

4. Zkoušky bezpečnosti

Kromě toxikologicko-farmakologických zkoušek předložených se žádostí o registraci budou mezi analytické údaje zahrnuty údaje o zkouškách bezpečnosti, jako je sterilita a bakteriální endotoxiny, pokud se takové zkoušky musí provádět rutinně pro ověření jakosti přípravku.

F. ZKOUŠKY STABILITY

1. Léčivá látka či léčivé látky

Doba reatestace a podmínky skladování léčivé látky musí být přesně určeny s výjimkou případu, kdy je léčivá látka předmětem monografie Evropského lékopisu a výrobce konečného přípravku provádí kompletní opakované zkoušky léčivé látky bezprostředně před jejím použitím ve výrobě konečného přípravku.

Společně s určenou dobou reatestace a podmínkami skladování musí být předloženy údaje o stabilitě. Uveden musí být typ provedených studií stability, použitých protokolů, analytických postupů a jejich validace společně s podrobnými výsledky. Musí být poskytnut závazek stability se souhrnem protokolu.

Pokud je však pro danou léčivou látku z navrženého zdroje k dispozici certifikát shody, který přesně stanoví dobu reatestace a podmínky skladování, údaje o stabilitě pro danou léčivou látku z tohoto zdroje se nepožadují.

2. Konečný přípravek

Uvede se popis zkoušek, na jejichž základě byly stanoveny doba použitelnosti, doporučené podmínky skladování a specifikace na konci doby použitelnosti navržené žadatelem.

Musí být uveden typ provedených studií stability, použitých protokolů, analytických postupů a jejich validace společně s podrobnými výsledky.

Pokud konečný přípravek vyžaduje, aby byl před podáním rekonstituován nebo ředěn, předloží se podrobnosti o navrhované době použitelnosti a specifikace pro rekonstituovaný/ředěný přípravek podložené odpovídajícími údaji o stabilitě.

U vícedávkových obalů musí být případně uvedeny údaje o stabilitě, které odůvodňují stanovení doby použitelnosti pro přípravek po jeho prvním otevření, a definovány specifikace během této doby použitelnosti.

Pokud existuje možnost, že v konečném přípravku vznikají rozkladné produkty, musí je žadatel uvést a určit způsoby identifikace a zkušební postupy.

Závěry musí obsahovat výsledky analýz odůvodňující navrženou dobu použitelnosti a v případě potřeby dobu použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu za doporučených podmínek skladování a specifikace konečného přípravku na konci doby použitelnosti a v případě potřeby doby použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu konečného přípravku za těchto doporučených podmínek skladování.

Musí být uvedeno maximální přijatelné množství jednotlivých a celkových rozkladných produktů na konci doby použitelnosti.

Studie interakce mezi přípravkem a vnitřním obalem se předloží, pokud lze riziko takové interakce považovat za možné, zvláště pokud jde o injekční přípravky.

Musí být předložen závazek stability se souhrnem protokolu.

G. DALŠÍ INFORMACE

Registrační dokumentace může obsahovat informace týkající se jakosti veterinárního léčivého přípravku, které nejsou zahrnuty v předcházejících oddílech.

V případě medikovaných premixů (přípravků určených pro zamíchání do medikovaných krmiv) musí být předloženy informace o přidávaném množství, pokynech pro zamíchání, homogenitě v krmivu, kompatibilitě a vhodnosti krmiv, stabilitě v krmivu a o navržené době použitelnosti v krmivu. Rovněž musí být uvedena specifikace pro medikovaná krmiva, vyrobená s použitím těchto premixů v souladu s doporučenými pokyny pro použití.

ČÁST 3 ZKOUŠENÍ BEZPEČNOSTI A REZIDUÍ

Údaje a dokumenty přikládané k žádosti o registraci podle druhé a čtvrté odrážky čl. 12 odst. 3 písm. j) musí být předloženy v souladu s následujícími požadavky.

A. Zkoušky bezpečnosti

KAPITOLA I
PROVÁDĚNÍ ZKOUŠEK

Dokumentace týkající se bezpečnosti má prokázat:

- a) možnou toxicitu veterinárního léčivého přípravku a jakékoliv nebezpečné nebo nežádoucí účinky, které se mohou objevit při navržených podmínkách použití u zvířat; tyto účinky by měly být hodnoceny s ohledem na závažnost daných patologických stavů;
- b) možné škodlivé účinky reziduí veterinárního léčivého přípravku nebo látky v potravinách získaných z léčených zvířat pro člověka a problémy, které mohou tato rezidua působit při průmyslovém zpracování potravin;
- c) možná rizika, která mohou vznikat v důsledku vystavení lidí veterinárnímu léčivému přípravku, například při jeho podávání zvířeti;
- d) možná rizika pro životní prostředí vznikající v důsledku použití veterinárního léčivého přípravku.

Veškeré výsledky musí být spolehlivé a obecně platné. Kdykoliv je to na místě, použijí se při navrhování zkušebních metod a hodnocení výsledků matematické a statistické postupy. Poskytnuty musí být dále informace o léčebném potenciálu přípravku a o rizicích spojených s jeho použitím.

V některých případech může být nezbytné zkoušet metabolity původní látky, pokud tyto metabolity představují rezidua, která je nutno vzít v úvahu.

S pomocnou látkou použitou v oblasti léčiv poprvé se musí zacházet jako léčivou látkou.

1. Přesná identifikace přípravku a jeho léčivé látky či léčivých látek

- mezinárodní nechráněný název (INN),
- název podle Mezinárodní unie pro čistou a užitou chemii (IUPAC),
- číslo CAS (Chemical Abstract Service),
- léčebná, farmakologická a chemická klasifikace,
- synonyma a zkratky,
- strukturní vzorec,
- molekulární vzorec,
- molekulová hmotnost,
- stupeň nečistoty,
- kvalitativní a kvantitativní složení nečistot,

- popis fyzikálních vlastností,
- bod tání,
- bod varu,
- tenze par,
- rozpustnost ve vodě a organických rozpouštědlech vyjádřená v g/l, s uvedením teploty,
- hustota,
- index lomu, optická otáčivost atd.,
- složení přípravku.

2. Farmakologie

Farmakologické studie mají zásadní význam pro objasnění mechanismů, které vyvolávají léčebné účinky veterinárního léčivého přípravku, a proto by farmakologické studie prováděné na pokusných a cílových druzích zvířat měly být uvedeny v části 4.

Farmakologické studie však mohou rovněž napomáhat porozumění toxikologickým jevům. Pokud má veterinární léčivý přípravek farmakologické účinky, které nejsou provázeny toxickou odpovědí, nebo je působí v dávkách nižších, než jsou dávky nutné k vyvolání toxické odpovědi, musí být navíc tyto farmakologické účinky zohledněny při posuzování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku.

Dokumentaci týkající se bezpečnosti musí proto vždy předcházet podrobnosti o farmakologických zkouškách prováděných na laboratorních zvířatech a veškeré významné informace pozorované při klinických hodnoceních u cílového zvířete.

2.1 Farmakodynamika

Poskytnuty musí být informace o mechanismu působení léčivé látky či léčivých látek, společně s informacemi o primárních a sekundárních farmakodynamických účincích za účelem lepšího porozumění jakýmkoli nežádoucím účinkům při studiích na zvířatech.

2.2 Farmakokinetika

Poskytnuty musí být údaje o osudu léčivé látky a jejích metabolitů u druhů zvířat používaných v toxikologických studiích, zahrnující absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování (ADME). K určení odpovídající expozice musí být tyto údaje vztaženy ke zjištění poměru dávka/účinek z farmakologických a toxikologických studií.

Porovnání s farmakokinetickými údaji získanými ve studiích na cílových druzích zvířat, část 4 kapitola I oddíl A.2, musí být zahrnuty v části 4 za účelem stanovení významnosti výsledků získaných v toxikologických studiích toxicity u cílových druhů zvířat.

3. Toxikologie

Dokumentace týkající se toxikologie musí dodržovat pokyny ohledně obecného přístupu ke zkoušení vydané agenturou a pokyny ke konkrétním studiím. Tyto pokyny zahrnují:

- 1) základní zkoušky požadované pro všechny nové veterinární léčivé přípravky určené pro použití u zvířat určených k produkci potravin za účelem posouzení bezpečnosti jakýchkoli reziduí přítomných v potravinách pro lidskou spotřebu;
- 2) doplňující zkoušky, které mohou být požadovány v závislosti na konkrétních toxikologických obavách, jako např. těch spojených se strukturou, třídou a způsobem působení léčivé látky či léčivých látek;
- 3) zvláštní zkoušky, které mohou být přínosné při interpretaci údajů získaných ze základních nebo doplňujících zkoušek.

Tyto studie musí být prováděny na léčivé látce či léčivých látkách, nikoli na formulovaném přípravku. Pokud jsou požadovány studie na formulovaném přípravku, jsou konkretizovány v následujícím textu.

3.1 Toxicita jednorázovém podání

Zkoušky toxicity po jedné dávce mohou být použity ke stanovení:

- možných účinků akutního předávkování u cílových druhů zvířat,

- možných účinků náhodného podání lidem,
- dávek, které mohou být využity ve zkouškách po opakovaných dávkách.

Zkoušky toxicity po jedné dávce by měly odhalit akutní toxické účinky látky a časový průběh jejich začátku a odeznění.

Prováděné zkoušky musí být voleny tak, aby poskytovaly informace o bezpečnosti uživatele, např. jestliže se předpokládá významná expozice uživatele veterinárního léčivého přípravku inhalací nebo kontaktem s kůží, měly by být tyto cesty expozice zkoušeny.

3.2 Toxicita po opakovaném podání

Zkoušky toxicity po opakovaných dávkách jsou určeny k odhalení jakýchkoli fyziologických a/nebo patologických změn vyvolaných opakovaným podáním hodnocené léčivé látky nebo kombinace léčivých látek a ke stanovení, jak tyto změny souvisí s dávkováním.

V případě farmakologických účinných látek nebo veterinárních léčivých přípravků určených výlučně k použití u zvířat, která nejsou určena k produkci potravin, postačuje obvykle jedna zkouška toxicity po opakovaných dávkách u jednoho druhu laboratorních zvířat. Tuto zkoušku lze nahradit zkouškou prováděnou u cílového druhu zvířat. Frekvence a cesta podání a trvání zkoušky by měly být zvoleny s ohledem na navrhované podmínky klinického použití. Zkoušející uvede důvody pro rozsah a trvání zkoušky a zvolené dávky.

V případě látek nebo veterinárních léčivých přípravků určených k použití u zvířat určených k produkci potravin by měla být zkouška toxicity po opakovaných dávkách (90 dní) provedena u hlodavců a u jiného druhu zvířat, než jsou hlodavci, za účelem stanovení cílových orgánů a toxikologických koncových bodů a stanovení vhodných druhů zvířat a dávek, které budou případně použity, pokud budou prováděny zkoušky chronické toxicity.

Zkoušející uvede důvody pro volbu druhů, s ohledem na dostupné znalosti o metabolismu přípravku u zvířat a u lidí. Zkoušená látka se podává perorálně. Zkoušející zřetelně uvede důvody pro volbu metody, frekvence podávání a délku zkoušek.

Nejvyšší dávka se za obvyklých okolností zvolí tak, aby se ukázaly škodlivé účinky. Nejnižší dávka by neměla vyvolat žádné známky toxického působení.

Hodnocení toxických účinků je založeno na sledování chování, růstu, na hematologických a fyziologických zkouškách, zejména těch, které se týkají vylučovacích orgánů, a také na pitevních zprávách a průvodních histologických údajích. Výběr a rozsah každé skupiny zkoušek závisí na použitém druhu zvířete a na stavu vědeckého poznání v dané době.

V případě nových kombinací známých látek, které byly zkoušeny v souladu s ustanoveními této směrnice, mohou být zkoušky toxicity po opakovaných dávkách, pokud zkoušky toxicity neprokázaly potenciaci nebo nové toxické účinky, vhodně pozměněny zkoušejícím, který musí předložit své důvody pro takové změny.

3.3 Snášenlivost u cílových druhů zvířat

Musí být předložen souhrn informací o veškerých příznacích nesnášenlivosti, které byly pozorovány při studiích provedených, obvykle za použití konečného složení přípravku, u cílových druhů zvířat v souladu s požadavky části 4 kapitoly I oddílu B. Uvedou se dotčené zkoušky, dávky, při kterých se nesnášenlivost projevila, a příslušné druhy zvířat a plemena. Dále se uvedou podrobnosti o veškerých neočekávaných fyziologických změnách. Zprávy z těchto studií v plném znění musí být obsaženy v části 4.

3.4 Reprodukční toxicita, včetně vývojové toxicity

3.4.1 Studie účinků na reprodukci

Účelem této studie je stanovení možného zhoršení samčích či samičích reprodukčních funkcí nebo škodlivých účinků na potomstvo v důsledku podávání zkoušeného veterinárního léčivého přípravku nebo látky.

V případě farmakologicky účinných látek nebo veterinárních léčivých přípravků určených pro použití u zvířat určených k produkci potravin se studie účinků na reprodukci provádí formou vícegenerační studie reprodukce, jejímž cílem je stanovit jakékoliv účinky na reprodukci savců. Tyto účinky zahrnují účinky na samčí a samičí plodnost, páření, zabřeznutí, implantaci, schopnost donosit plod až do termínu porodu, porod, laktaci, přežití, růst a vývoj potomka od narození přes odstavení, pohlavní zralost a následnou reprodukční funkci dospělého potomka. Použijí se nejméně tři různé dávky. Nejvyšší dávka se zvolí tak, aby se ukázaly škodlivé účinky. Nejnižší dávka by neměla vyvolat žádné známky toxického působení.

3.4.2 Studie vývojové toxicity

V případě farmakologicky účinných látek nebo veterinárních léčivých přípravků určených pro použití u zvířat určených k produkci potravin musí být provedeny zkoušky vývojové toxicity. Tyto zkoušky jsou určeny ke stanovení jakýchkoli nežádoucích účinků na březí samice a vývoj embrya a plodu po expozici samice v době od implantace, během těhotenství až do dne před očekávaným porodem. Tyto nežádoucí účinky zahrnují zvýšenou toxicitu související s toxicitou pozorovanou u samic, které nejsou březí, smrt embrya či plodu, pozměněný růst plodu a strukturální změny plodu. Nezbytná je zkouška vývojové toxicity u potkanů. V závislosti na výsledcích může být nezbytné provést zkoušku u druhého druhu zvířat, v souladu se stanovenými pokyny.

V případě farmakologicky účinných látek nebo veterinárních léčivých přípravků určených pro použití u zvířat určených k produkci potravin musí být provedena studie vývojové toxicity nejméně u jednoho druhu zvířat, který může být cílovým druhem, pokud je přípravek určený k použití u samic, které mohou být použity k chovu. Jestliže by však použití veterinárního léčivého přípravku vedlo k významné expozici uživatelů, musí být provedeny standardní studie vývojové toxicity.

3.5 Genotoxicita

Musí být provedeny zkoušky genotoxického potenciálu, jejichž účelem je odhalit změny, které látka může způsobit na genetickém buněčném materiálu. Jakákoli látka, která má být obsažena ve veterinárním léčivém přípravku poprvé, musí být posouzena z hlediska genotoxických vlastností.

U léčivé látky či léčivých látek se obvykle provádí standardní soubor zkoušek genotoxicity in vitro a in vivo v souladu se stanovenými pokyny. V některých případech může být rovněž nezbytné podrobit zkouškám jeden či více metabolitů, které se vyskytují jako rezidua v potravinách.

3.6 Karcinogenita

Při rozhodování o tom, zda je nezbytné zkoušení karcinogenity, se musí přihlídnout k výsledkům zkoušek genotoxicity, vztahů struktury a účinku a ke zjištění ze zkoušek systémové toxicity, které mohou být důležité pro neoplastické léze v dlouhodobějších studiích.

Zohledněna musí být jakákoli známá druhová specifická mechanizmus toxicity, jakož i jakékoli rozdíly v metabolismu mezi zkoušenými druhy zvířat, cílovými druhy zvířat a člověkem.

Jestliže je zkoušení karcinogenity nezbytné, obvykle se vyžaduje dvouletá studie na potkanech a osmnáctiměsíční studie na myších. V případě řádného vědeckého odůvodnění mohou být studie karcinogenity provedeny u jednoho druhu hlodavců, nejlépe u potkanů.

3.7 Výjimky

Pokud je veterinární léčivý přípravek určen k topickému použití, musí být posouzena systémová absorpce u cílových druhů zvířat. Pokud se prokáže, že je systémová absorpce zanedbatelná, nemusí být prováděny zkoušky toxicity po opakované dávce, zkoušky reprodukční toxicity a zkoušky karcinogenity s výjimkou případů, kdy:

- lze za stanovených podmínek použití očekávat pozření veterinárního léčivého přípravku zvířetem, nebo
- lze za stanovených podmínek použití očekávat expozici uživatele veterinárnímu léčivému přípravku jinými cestami než kontaktem s kůží, nebo
- léčivá látka nebo metabolity se mohou dostat do potravin získaných z ošetřených zvířat.

4. Další požadavky

4.1 Zvláštní studie

V případě konkrétních skupin látek, nebo jestliže účinky pozorované během zkoušek po opakovaných dávkách u zvířat zahrnují změny naznačující např. poruchy imunotoxicity a neurotoxicity nebo endokrinní poruchy, je nezbytné provést další zkoušení, např. studie citlivosti nebo zkoušky opožděné neurotoxicity. V závislosti na povaze přípravku může být nezbytné provést doplňující studie k posouzení základního mechanismu toxického účinku nebo potenciálu podráždění. Tyto studie jsou obvykle prováděny za použití konečného složení přípravku.

Při navrhování těchto studií a hodnocení jejich výsledků se zohlední stav vědeckého poznání a stanovené pokyny.

4.2 Mikrobiologické vlastnosti reziduí

4.2.1 Možné účinky na střevní mikroflóru člověka

Potenciální mikrobiologické riziko, které představují rezidua antimikrobních látek pro střevní mikroflóru člověka, musí být zkoušeno v souladu se stanovenými pokyny.

4.2.2 Možné účinky na mikroorganismy používané pro průmyslové zpracování potravin

V některých případech může být nezbytné provést zkoušky ke stanovení toho, zda mikrobiologicky aktivní rezidua mohou narušovat technologické postupy při průmyslovém zpracování potravin.

4.3 Pozorování u lidí

Musí být předloženy informace o tom, zda jsou farmakologicky léčivé látky veterinárního léčivého přípravku používány jako léčivé přípravky pro léčbu lidí; pokud tomu tak je, musí být vypracována zpráva o veškerých pozorovaných účincích (včetně nežádoucích účinků) u lidí a o jejich příčinách, pokud jsou důležité pro hodnocení bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku, případně včetně výsledků uvedených ve zveřejněných studiích; pokud složky veterinárního léčivého přípravku samy o sobě nejsou používány nebo již nejsou používány jako léčivé přípravky pro léčbu lidí, musí být uvedeny důvody, proč tomu tak je.

4.4 Vývoj rezistence

Údaje o potenciálním výskytu rezistentních bakterií významných pro lidské zdraví jsou v případě veterinárních léčivých přípravků nezbytné. Obzvláště důležitý je v tomto ohledu mechanismus vývoje takové rezistence. Pokud je to nezbytné, musí být navržena opatření k omezení vývoje rezistence v důsledku zamýšleného použití veterinárního léčivého přípravku.

Rezistence významná pro klinické použití přípravku musí být řešena v souladu s částí 4. Pokud je to důležité, je třeba uvést křížové odkazy na údaje stanovené v části 4.

5. Bezpečnost uživatele

Tento oddíl obsahuje diskusi o účincích pozorovaných v předcházejících oddílech a uvádí je ve spojitost s typem a rozsahem expozice člověka danému přípravku za účelem formulování odpovídajících varování pro uživatele a dalších opatření v oblasti řízení rizik.

6. Hodnocení rizik pro životní prostředí

6.1 Hodnocení rizik pro životní prostředí u veterinárních léčivých přípravků, které neobsahují geneticky modifikované organismy nebo z geneticky modifikovaných organismů nesestávají

Hodnocení rizik pro životní prostředí se provádí za účelem posouzení možných škodlivých účinků, které může použití veterinárního léčivého přípravku mít na životní prostředí, a stanovení míry rizika takových účinků. Toto hodnocení rovněž stanoví veškerá bezpečnostní opatření, která mohou být nezbytná k omezení těchto rizik.

Uvedené hodnocení se za běžných okolností provádí ve dvou fázích. První fáze hodnocení musí být provedena vždy. Podrobnosti o hodnocení musí být poskytnuty v souladu s přijatými pokyny. Toto hodnocení naznačí potenciální vystavení životního prostředí přípravku a míru rizika spojeného s jakoukoli takovou expozicí s přihlédnutím zejména k následujícím bodům:

- cílové druhy zvířat a navrhovaný vzorec použití;
- způsob podávání, zejména pravděpodobný rozsah, ve kterém bude přípravek vstupovat přímo do systémů životního prostředí,

- možné vylučování přípravku, jeho léčivých látek nebo významných metabolitů ošetřovanými zvířaty do životního prostředí; přetrvávání v těchto exkretech;
- odstraňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadů z tohoto přípravku.

Ve druhé fázi musí být provedeno další konkrétní zkoumání osudu a účinků přípravku na konkrétní ekosystémy v souladu se stanovenými pokyny. Zohledněn musí být rozsah vystavení životního prostředí přípravku a dostupné informace o fyzikálních/chemických, farmakologických a/nebo toxikologických vlastnostech dotčené látky či dotčených látek, včetně metabolitů v případě stanoveného rizika, které byly získány při provádění dalších zkoušek a hodnocení podle této směrnice.

6.2 Hodnocení rizik pro životní prostředí u veterinárních léčivých přípravků, které obsahují geneticky modifikované organismy nebo z geneticky modifikovaných organismů sestávají

V případě veterinárního léčivého přípravku, který obsahuje geneticky modifikované organismy nebo z geneticky modifikovaných organismů sestává, musí být k žádosti přiloženy rovněž dokumenty požadované podle článku 2 a části C směrnice 2001/18/ES.

KAPITOLA II FORMA PŘEDLOŽENÍ ÚDAJŮ A DOKUMENTŮ

Registrační dokumentace týkající se zkoušek bezpečnosti musí obsahovat:

- seznam všech studií obsažených v registrační dokumentaci,
- prohlášení potvrzující, že uvedeny jsou všechny údaje známé žadateli v době podání žádosti o registraci, ať příznivé či nepříznivé,
- zdůvodnění upuštění od provedení jakéhokoli typu studie,
- vysvětlení pro zahrnutí alternativního typu studie,
- diskusi o přínosu, který může mít jakákoli studie, která časově předchází studiím provedeným v souladu se správnou laboratorní praxí podle směrnice 2004/10/ES k celkovému posouzení rizik.

Každá zpráva o studii musí obsahovat:

- kopii plánu (protokolu) studie,
- prohlášení o shodě se správnou laboratorní praxí tam, kde je to použitelné,
- popis použitých metod, zařízení a surovin,
- popis a odůvodnění testovacího systému,

- dostatečně podrobný popis získaných výsledků, aby bylo možné výsledky kriticky zhodnotit nezávisle na jejich interpretaci autorem,
- kde je použitelné statistické hodnocení výsledků,
- diskusi o výsledcích, s poznámkami o hodnotě dávky s pozorovaným účinkem a bez pozorovaného účinku, a o jakýchkoli neobvyklých pozorováních,
- podrobný popis a vyčerpávající diskusi o výsledcích studie bezpečnosti léčivé látky a jejich významu pro hodnocení možných rizik, která představují rezidua pro člověka.

B. Zkoušky reziduí

KAPITOLA I PROVEDENÍ ZKOUŠEK

1. Úvod

Pro účely této přílohy se použijí definice nařízení Rady (EHS) č. 2377/90¹.

Účelem studií snižování obsahu (deplece) reziduí u požitelných tkání nebo vajec, mléka a medu získaných z ošetřených zvířat je stanovit, za jakých podmínek a v jakém rozsahu přetrvávají rezidua v potravinách získaných z těchto zvířat. Dále tyto studie umožní určit ochrannou lhůtu.

¹ Úř. věst. L 224, 2.4.1990, s. 1.

V případě veterinárních léčivých přípravků určených pro použití u zvířat určených k produkci potravin musí dokumentace týkající se reziduí prokázat:

1. v jakém rozsahu a po jakou dobu přetrvávají rezidua veterinárního léčivého přípravku nebo jeho metabolity v požitelných tkáních ošetřených zvířat nebo v mléku, vejcích a/nebo medu získaných z těchto zvířat;
2. že je možné stanovit reálnou ochrannou lhůtu, kterou lze za praktických podmínek chovu zvířat dodržet, za účelem zabránění veškerým rizikům pro zdraví spotřebitele potravin získaných z ošetřených zvířat nebo potíží při průmyslovém zpracování potravin;
3. že analytická metoda či analytické metody používané ve studii snižování obsahu (deplece) reziduí jsou dostatečně validované k tomu, aby poskytovaly nezbytné ujištění, že předložené údaje o reziduích jsou vhodné jako základ pro ochrannou lhůtu.

2. Metabolismus a kinetika reziduí

2.1 Farmakokinetika (absorpce, distribuce, metabolismus, vylučování)

Musí být předložen souhrn farmakokinetických údajů s křížovým odkazem na farmakokinetické studie u cílových druhů zvířat předložené v části 4. Zpráva o studii v plném znění nemusí být předložena.

Účelem farmakokinetických studií ve vztahu k reziduím veterinárních léčivých přípravků je hodnocení absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování přípravku u cílových druhů zvířat.

Konečný přípravek, nebo jeho složení, které má srovnatelné charakteristiky z hlediska biologické dostupnosti jako konečný přípravek, musí být cílovému druhu zvířat podáváno v maximální doporučené dávce.

S ohledem na způsob podání se plně popíše rozsah absorpce veterinárního léčivého přípravku. Pokud je prokázáno, že systémová absorpce přípravků pro topické podání je zanedbatelná, další studie reziduí se nepožadují.

Popíše se distribuce veterinárního léčivého přípravku u cílových druhů zvířat; zohlední se možnost vazby na bílkoviny plazmy nebo pasáž do mléka nebo vajec a akumulace lipofilních látek.

Popíše se cesty vylučování přípravku z cílového druhu zvířat. Stanoví se a charakterizují hlavní metabolity.

2.2 Snižování obsahu (deplece) reziduí

Účelem těchto studií, kterými se měří rychlost snižování obsahu reziduí v cílovém zvířeti po posledním podání léčivého přípravku, je stanovení ochranných lhůt.

Po podání konečné dávky veterinárního léčivého přípravku pokusnému zvířeti se validovanými analytickými metodami opakovaně, a to v dostatečném počtu opakování, stanoví přítomné množství reziduí; uvedou se technické postupy a spolehlivost a citlivost použitých metod.

3. Analytická metoda pro stanovení reziduí

Podrobně se popíše analytická metoda či analytické metody použité při studii (studiích) snižování obsahu (deplece) reziduí a její (jejich) validace.

Popíší se následující charakteristiky:

- specifická,
- správnost,
- přesnost,
- mez detekce,
- mez stanovitelnosti,
- praktičnost a použitelnost za běžných laboratorních podmínek,
- vnímavost k interferenci,
- stabilita přítomných reziduí.

Vhodnost navrhované analytické metody se zhodnotí s ohledem na stav vědeckého a technického poznání v době předložení žádosti.

Analytická metoda musí být předložena v mezinárodně schváleném formátu.

KAPITOLA II FORMA PŘEDLOŽENÍ ÚDAJŮ A DOKUMENTŮ

1. Identifikace přípravku

Musí být poskytnuta identifikace veterinárního léčivého přípravku či veterinárních léčivých přípravků používaná při zkoušení, včetně:

- složení,
- výsledků fyzikálních a chemických (účinnost a čistota) zkoušek pro příslušnou šarži či příslušné šarže,
- identifikace šarže,
- vztahu ke konečnému přípravku,
- zvláštní aktivity a radiologické čistoty značených látek,
- umístění značených atomů v molekule.

Registrační dokumentace týkající se zkoušek reziduí zahrnuje:

- seznam všech studií obsažených v registrační dokumentaci,
- prohlášení potvrzující, že uvedeny jsou všechny údaje známé žadateli v době podání žádosti o registraci, ať příznivé či nepříznivé,
- zdůvodnění upuštění od provedení jakéhokoli typu studie,
- vysvětlení pro zahrnutí alternativního typu studie,
- diskusi o přínosu, který může mít jakákoli studie, která časově předchází studiím provedeným v souladu se správnou laboratorní praxí (SLP) k celkovému posouzení rizik,
- návrh ochranné lhůty.

Každá zpráva o studii musí obsahovat:

- kopii plánu (protokolu) studie,
- prohlášení o shodě se správnou laboratorní praxí tam, kde je to použitelné,
- popis použitých metod, zařízení a surovin,
- dostatečně podrobný popis získaných výsledků, aby bylo možné výsledky kriticky zhodnotit nezávisle na jejich interpretaci autorem,

- případné statistické hodnocení výsledků,
- diskusi o výsledcích,
- objektivní diskusi o získaných výsledcích a návrhy týkající se ochranných lhůt nezbytných k tomu, aby bylo zajištěno, že v potravinách získaných z ošetřených zvířat nejsou přítomna žádná rezidua, která by mohla představovat nebezpečí pro spotřebitele.

ČÁST 4

PŘEDKLINICKÉ ZKOUŠENÍ A KLINICKÁ HODNOCENÍ

Údaje a dokumenty přikládané k žádostem o registraci podle třetí odrážky čl. 12 odst. 3 písm. j) se předkládají v souladu s níže uvedenými požadavky.

KAPITOLA I

POŽADAVKY NA PŘEDKLINICKÉ ZKOUŠENÍ

Předklinické studie jsou nezbytné ke stanovení farmakologické aktivity a snášenlivosti přípravku.

A. Farmakologie

A.1 Farmakodynamika

Charakterizovány musí být farmakodynamické účinky léčivé látky či léčivých látek obsažených ve veterinárním léčivém přípravku.

Za prvé musí být dostatečně popsány mechanismus působení a farmakologické účinky, na kterých je založeno doporučené používání v praxi. Výsledky se vyjádří kvantitativně (s využitím například křivek postihujících závislost účinku na dávce, účinku na čase apod.) a pokud možno ve srovnání s látkou se známou účinností. Pokud se pro danou léčivou látku uvádí větší účinnost, musí být rozdíl prokázán a musí být ukázáno, že je statisticky významný.

Za druhé musí být uvedeno obecné farmakologické hodnocení léčivé látky, se zvláštním odkazem na možné sekundární farmakologické účinky. Obecně se hodnotí účinky na hlavní tělesné funkce.

Hodnocení musí být jakýkoli vliv ostatních charakteristik přípravků (např. cesta podání nebo složení přípravku) na farmakologickou aktivitu léčivé látky.

Hodnocení se posílí, pokud se doporučená dávka blíží dávce, která pravděpodobně způsobí nežádoucí účinky.

Zkušební techniky, nejedná-li se o standardní postupy, se popíší tak podrobně, aby je bylo možné opakovat, a zkoušející je validuje. Výsledky zkoušek musí být jasně uvedeny a v případě některých typů zkoušek musí být udána jejich statistická významnost.

Pokud nejsou předloženy řádné důvody pro opačný postup, musí být rovněž zhodnoceny jakékoliv kvantitativní změny odpovědí vyplývající z opakovaného podání látky.

Pevně dané kombinace léčivých látek mohou vyplývat buď z farmakologických údajů, nebo z klinických indikací. V prvním případě musí farmakodynamické a/nebo farmakokinetické studie prokázat ty interakce, které mohou činit samotnou kombinaci výhodnou pro klinické použití. V druhém případě, pokud se vědecké odůvodnění kombinace léčivých látek hledá na základě klinického sledování, musí zkoušení stanovit, zda lze účinky očekávané od kombinace prokázat u zvířat, a musí být alespoň prověřena významnost veškerých nežádoucích účinků. Jestliže kombinace obsahuje novou léčivou látku, musí být tato látka předem podrobně zhodnocena.

A.2 Vývoj rezistence

U veterinárních léčivých přípravků jsou, kde je relevantní, nezbytné údaje o potenciálním výskytu klinicky důležitých rezistentních organismů. Obzvláště důležitý je v tomto ohledu mechanismus vývoje takové rezistence. Žadatel musí navrhnout opatření k omezení vývoje rezistence při zohlednění zamýšleného použití veterinárního léčivého přípravku.

Je-li to vhodné, je třeba uvést křížové odkazy na údaje stanovené v části 3.

A.3 Farmakokinetika

V rámci hodnocení klinické bezpečnosti a účinnosti veterinárního léčivého přípravku se požadují základní farmakokinetické údaje týkající se nové léčivé látky.

Cíle farmakokinetických studií u cílových druhů zvířat lze rozdělit do tří hlavních oblastí:

- i) popisná farmakokinetika, která vede k hodnocení základních parametrů,
- ii) použití těchto parametrů ke sledování vztahů mezi režimem dávkování, plazmatickými a tkáňovými koncentracemi v průběhu času a farmakologickými, léčebnými anebo toxickými účinky,
- iii) kdykoliv je to na místě, je třeba porovnat kinetiku mezi různými cílovými druhy zvířat a zkoumat možné rozdíly mezi jednotlivými druhy zvířat, které mají dopad na bezpečnost a účinnost veterinárního léčivého přípravku u cílového druhu zvířete.

U cílových druhů zvířat je provedení farmakokinetických studií pravidlem jako doplněk k farmakodynamickým studiím s cílem napomoci stanovení účinných režimů dávkování (cesta a místo podání, dávka, interval dávkování, počet podání atd.). Požadovány mohou být doplňující farmakokinetické studie, aby stanovily režimy dávkování v souladu s některými populačními proměnnými.

Pokud byly farmakokinetické studie předloženy v části 3, může být na tyto studie učiněn křížový odkaz.

V případě nových kombinací známých látek, které byly zkoušeny dle ustanovení této směrnice, se farmakokinetické studie pevně dané kombinace nepožadují, pokud lze odůvodnit, že podání léčivých látek v pevně dané kombinaci nemění jejich farmakokinetické vlastnosti.

Příslušné studie biologické dostupnosti ke stanovení bioekvivalence se provádí:

- v případě, kdy se porovnává veterinární léčivý přípravek s upraveným složením se stávajícím veterinárním léčivým přípravkem,
- v případě, kdy je nezbytné porovnat nový způsob nebo cestu podání se zavedeným způsobem či zavedenou cestou podání.

B. Snášlivost u cílových druhů zvířat

Hodnocena by měla být lokální a systémová snášlivost veterinárního léčivého přípravku u cílových druhů zvířat. Účelem těchto studií je charakterizovat příznaky nesnášlivosti a stanovit dostatečné meze bezpečnosti za použití doporučené cesty či doporučených cest podání. Toho lze dosáhnout zvýšením léčebné dávky a/nebo prodloužením trvání léčby. Zpráva o těchto hodnoceních musí obsahovat podrobnosti o všech očekávaných farmakologických účincích a o všech nežádoucích účincích.

KAPITOLA II

POŽADAVKY NA KLINICKÉ HODNOCENÍ

1. Obecné zásady

Účelem klinických hodnocení je prokázat nebo doložit účinek veterinárního léčivého přípravku po podání v navrhovaném režimu dávkování navrhovanou cestou podání a stanovit jeho indikace a kontraindikace podle druhu, věku, plemene a pohlaví, pokyny k jeho použití, jakož i veškeré nežádoucí účinky, které může mít.

Zkušební údaje musí být potvrzeny údaji získanými v běžných terénních podmínkách.

Pokud nejsou předloženy řádné důvody, musí být klinická hodnocení provedena s využitím zvířat v kontrolních skupinách (kontrolovaná klinická hodnocení). Získané výsledky účinnosti se porovnají s těmi od cílových druhů zvířat, kterým byl podán veterinární léčivý přípravek registrovaný ve Společenství pro stejné indikace pro použití u stejných cílových druhů zvířat, nebo s výsledky skupiny, které bylo podáno placebo, nebo skupiny neléčené. Dosažená účinnost se porovná s účinností u cílových druhů zvířat, kterým byl podán veterinární léčivý přípravek registrovaný ve Společenství pro stejné indikace pro použití u stejných cílových druhů zvířat, nebo s výsledky v případě podání placebo nebo neošetřování. Musí být podány zprávy o všech získaných výsledcích, příznivých i nepříznivých.

V návrhu protokolu, v analýze a posouzení klinických hodnocení se použijí stanovené statistické zásady, s výjimkou odůvodněných případů.

V případě veterinárního léčivého přípravku určeného primárně k použití jako stimulátor užítkovosti se zvláštní pozornost věnuje:

- 1) užítkovosti zvířat;
- 2) kvalitě živočišné produkce (smyslové, výživové, hygienické a technologické vlastnosti);
- 3) konverzi živin a růstu cílového druhu zvířat;
- 4) obecnému zdravotnímu stavu cílového druhu zvířat.

2. Provedení klinických hodnocení

Všechna veterinární klinická hodnocení musí být prováděna v souladu s podrobným protokolem hodnocení.

Klinická hodnocení v terénních podmínkách musí být prováděna v souladu se stanovenými zásadami správné klinické praxe, s výjimkou odůvodněných případů.

Před zahájením hodnocení prováděného v terénních podmínkách musí být získán a zaznamenán informovaný souhlas majitele zvířat, která budou zařazena do hodnocení. Majitel zvířat musí být zejména písemně informován o důsledcích, které má zařazení zvířat do hodnocení pro následné odstraňování ošetřených zvířat a pro získávání potravin z nich. Kopie tohoto oznámení, podepsaná a datovaná majitelem zvířat, se zařadí do dokumentace hodnocení.

Pokud není hodnocení prováděné v terénních podmínkách prováděno s využitím zaslepení, ustanovení článků 55, 56 a 57 se použijí obdobně pro označování na obalu přípravků určených k použití ve veterinárních hodnoceních prováděných v terénních podmínkách. Ve všech případech musí být obal výrazně a nesmazatelně označen slovy „pouze k veterinárnímu klinickému hodnocení“.

KAPITOLA III ÚDAJE A DOKUMENTY

Dokumentace týkající se účinnosti musí obsahovat veškerou předklinickou a klinickou dokumentaci a/nebo výsledky hodnocení, příznivé či nepříznivé pro veterinární léčivé přípravky, aby umožnila objektivní celkové hodnocení rovnováhy rizik/přínosů přípravku.

1. Výsledky předklinických hodnocení

Kdykoli je to možné, uvádějí se výsledky:

- a) zkoušek prokazujících farmakologické působení;
- b) zkoušek prokazujících farmakodynamické mechanismy, které jsou podkladem léčebného účinku;
- c) zkoušek prokazujících hlavní farmakokinetický profil;
- d) zkoušek prokazujících bezpečnost cílového druhu zvířete;
- e) zkoušek hodnotících rezistenci.

Pokud se v průběhu zkoušek vyskytnou neočekávané výsledky, musí být podrobně popsány.

Dále se u všech předklinických studií uvedou následující údaje:

- a) shrnutí;
- b) podrobný protokol hodnocení, ve kterém je uveden popis použitých metod, zařízení a látek, podrobnosti jako druh zvířat, věk, hmotnost, pohlaví, počet, plemeno nebo linie zvířat, identifikace zvířat, dávka, cesta a rozvrh podávání;
- c) případné statistické hodnocení výsledků;
- d) objektivní diskuse o získaných výsledcích vedoucí k závěrům o účinnosti a bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku.

Pokud některý z těchto údajů zcela nebo částečně chybí, musí být podáno vysvětlení.

2. Výsledky klinických hodnocení

Každý zkoušející předloží veškeré údaje v případě individuálního ošetření na individuálních záznamových arších a v případě hromadného ošetření na hromadných záznamových arších.

Předložené údaje mají následující formu:

- a) jméno, adresa, funkce a kvalifikace pověřeného zkoušejícího;
- b) místo a datum provedení ošetření; jméno a adresa majitele zvířat;

- c) podrobnosti o protokolu klinického hodnocení s uvedením popisu použitých metod, včetně metod náhodného výběru a zaslepení, podrobnosti jako cesta podání, časový rozvrh podávání, dávka, identifikace zvířat zařazených do hodnocení, druhy zvířat, plemena nebo linie, věk, hmotnost, pohlaví, fyziologický stav;
- d) způsob chovu a krmení zvířat s uvedením složení krmiva a povahy a množství všech doplňkových látek;
- e) anamnéza (co možná nejúplnější), včetně výskytu a průběhu všech interkurentních onemocnění;
- f) diagnóza a použité prostředky pro její stanovení;
- g) klinické příznaky, pokud možno podle konvenčních kritérií;
- h) přesné určení složení veterinárního léčivého přípravku použitého v klinickém hodnocení a výsledky fyzikálních a chemických zkoušek pro příslušnou šarži či příslušné šarže;
- i) dávkování veterinárního léčivého přípravku, způsob, cesta a frekvence podávání a případná opatření přijatá při podávání (délka podání injekce atd.);
- j) délka trvání ošetřování a období následného pozorování;

- k) veškeré podrobnosti týkající se jiných veterinárních léčivých přípravků, které byly podávány v období, kdy jsou zvířata vyšetřována, před nebo současně se zkoušeným přípravkem, a v případě současného podání podrobnosti o všech pozorovaných interakcích;
- l) veškeré výsledky klinických hodnocení s úplným popisem výsledků na základě kritérií účinnosti a koncových bodů konkrétně uvedených v protokolu klinického hodnocení a případně včetně výsledků statistických hodnocení;
- m) veškeré údaje o všech nezamýšlených účincích, ať jsou škodlivé či nikoliv, a o všech opatřeních přijatých v jejich důsledku; pokud je to možné, prošetří se příčinný vztah;
- n) případně účinek na užitkovost zvířat;
- o) účinky na kvalitu potravin získaných z ošetřených zvířat, zejména jde-li o veterinární léčivé přípravky určené k použití jako stimulatory užitkovosti;
- p) závěr o bezpečnosti a účinnosti u každého individuálního případu nebo shrnutí závěrů z hlediska frekvencí nebo jiných vhodných proměnných v případě konkrétního hromadného ošetření.

Pokud jedna nebo více položek a) až p) chybí, musí být podáno odůvodnění.

Držitel rozhodnutí o registraci učiní veškerá nezbytná opatření, aby byly původní dokumenty, které tvořily základ předložených údajů, uchovány po dobu nejméně pěti let od uplynutí platnosti registrace veterinárního léčivého přípravku.

Pro každé klinické hodnocení se klinická pozorování shrnou v přehledu hodnocení a jejich výsledků, s uvedením zejména:

- a) počtu zvířat v kontrolních skupinách a počtu pokusných zvířat ošetřovaných individuálně nebo hromadně, s rozlišením podle druhu, plemene nebo linie, věku a pohlaví;
- b) počtu zvířat vyřazených předčasně z hodnocení a důvodů pro takové vyřazení;
- c) v případě zvířat z kontrolních skupin, zda:
 - nebyla nijak ošetřována nebo
 - jim bylo podáno placebo nebo
 - jim byl podáván jiný veterinární léčivý přípravek registrovaný ve Společenství pro stejnou indikaci k použití u stejných cílových druhů zvířat nebo
 - jim byla podávána stejná zkoušená léčivá látka ve formě přípravku odlišného složení nebo odlišnou cestou;
- d) frekvence pozorovaných nežádoucích účinků;
- e) případně pozorování týkajících se účinku na užitkovost zvířat;

- f) podrobností týkající se pokusných zvířat, u kterých může být zvýšené riziko v důsledku jejich věku, způsobu chovu nebo krmení, nebo účelu, pro který jsou určena, nebo zvířat, jejichž fyziologický nebo patologický stav vyžaduje zvláštní zřetel;
- g) statistických hodnocení výsledků.

Zkoušející na závěr vypracuje obecné závěry týkající se účinnosti a bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku za navrhovaných podmínek použití, spolu s veškerými informacemi týkajícími se indikací a kontraindikací, dávkování a průměrné délky léčby a popřípadě veškerých pozorovaných interakcí s ostatními veterinárními léčivými přípravky nebo doplňkovými látkami v krmivech a veškerých zvláštních opatření, která mají být přijímána v průběhu léčby, a případně pozorovaných klinických příznaků předávkování.

V případě pevně daných kombinací léčivých látek zkoušející dále vypracuje závěry týkající se bezpečnosti a účinnosti přípravku ve srovnání s odděleným podáváním dotčených léčivých látek.

HLAVA II
POŽADAVKY NA IMUNOLOGICKÉ
VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Aniž jsou dotčeny zvláštní požadavky stanovené právními předpisy Společenství o tlumení a eradikaci některých infekčních onemocnění zvířat, vztahují se na imunologické veterinární léčivé přípravky následující požadavky, s výjimkou případů, kdy jsou přípravky určeny k použití u některých druhů nebo pro konkrétní indikace ve smyslu hlavy III a příslušných pokynů.

ČÁST 1
SOUHRN REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE

A. SPRÁVNÍ ÚDAJE

Imunologický veterinární léčivý přípravek, který je předmětem žádosti, je identifikován názvem a názvem účinné látky či účinných látek, spolu s biologickou účinností, účinností nebo titrem, lékovou formou, případně cestou a způsobem podání a popisem konečného prodejního balení přípravku, včetně obalu, označení na obalu a příbalové informace. Rozpouštědla mohou být zabalena společně s lékovkami obsahujícími vakcínu nebo mohou být balena samostatně.

Informace o rozpouštědlech, které jsou nezbytné pro přípravu konečné vakcíny, musí být součástí registrační dokumentace. Imunologický veterinární léčivý přípravek se považuje za jeden přípravek i tehdy, pokud je k přípravě různých forem konečného přípravku nutné použít více než jedno rozpouštědlo, což může být z důvodu různých cest či způsobů podání.

Uvede se jméno a adresa žadatele, společně se jménem a adresou výrobce a míst, která jsou zapojena v různých stupních výroby a kontroly (včetně výrobce konečného přípravku a výrobce či výrobců účinné látky či látek), případně se jménem a adresou dovozce.

Žadatel uvede počet a označení svazků dokumentace předložených se žádostí, a pokud jsou poskytovány i vzorky, vyznačí jaké.

K správním údajům se připojí kopie dokumentu, který prokazuje, že výrobce má povolení výroby imunologických veterinárních léčivých přípravků podle článku 44. Navíc se uvede seznam organismů, se kterými se v místě výroby zachází.

Žadatel předloží seznam zemí, ve kterých byla udělena registrace, a seznam zemí, ve kterých byla žádost předložena nebo zamítnuta.

B. SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČOVÁNÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Žadatel navrhne souhrn údajů o přípravku v souladu s článkem 14.

Dále poskytně návrh textu pro označení na vnitřním a vnějším obalu v souladu s hlavou V této směrnice, společně s příbalovou informací, pokud je požadována, podle článku 61. Dále žadatel poskytně jeden či více vzorků nebo návrhů obalu konečné úpravy či úprav balení veterinárního léčivého přípravku alespoň v jednom z úředních jazyků Evropské unie; po dohodě s příslušným orgánem je možné návrh obalu předložit v černobílém provedení a v elektronické podobě.

C. PODROBNÉ A KRITICKÉ SOUHRNY

Každý podrobný a kritický souhrn podle čl. 12 odst. 3 druhého pododstavce musí být vypracován ve světle stávajících vědeckých poznatků v době podání žádosti. Musí obsahovat vyhodnocení nejrůznějších zkoušek a studií, které tvoří dokumentaci k žádosti o registraci, a zaměří se na všechny záležitosti důležité pro posouzení jakosti, bezpečnosti a účinnosti imunologického veterinárního léčivého přípravku. Zahrnuty do něj jsou podrobné výsledky zkoušek a studií a přesné bibliografické odkazy.

Všechny důležité údaje se shrnou v dodatku k podrobným a kritickým souhrnům, v podobě tabulek nebo grafů, je-li to možné. Podrobné a kritické souhrny musí obsahovat přesné křížové odkazy na informace obsažené v hlavní dokumentaci.

Podrobné a kritické souhrny musí být opatřeny podpisem a datovány a musí k nim být připojeny informace o vzdělání, školení a profesních zkušenostech autora. Uvede se profesní vztah autora k žadateli.

ČÁST 2
CHEMICKÉ, FARMACEUTICKÉ
A BIOLOGICKÉ/MIKROBIOLOGICKÉ
INFORMACE (JAKOST)

Všechny zkušební postupy musí splňovat nezbytná kritéria pro analýzu a kontrolu jakosti výchozích surovin a konečného přípravku a musí být validovány. Předloží se výsledky validačních studií. Jakékoliv zvláštní přístroje a zařízení, které mohou být použity, musí být dostatečně podrobně popsány, případně s přiloženým nákresem. Složení laboratorních činidel se v případě potřeby doplní způsobem přípravy.

V případě zkušebních postupů uvedených v Evropském lékopise nebo lékopise členského státu může být tento popis nahrazen přesným odkazem na daný lékopis.

Pokud je to možné, používá se chemický a biologický referenční materiál Evropského lékopisu. Pokud jsou použity jiné referenční přípravky a standardy, musí být uvedeny a podrobně popsány.

A. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O SLOŽKÁCH

1. Kvalitativní údaje

„Kvalitativními údaji“ o všech složkách imunologického veterinárního léčivého přípravku se rozumí označení nebo popis:

- účinné látky či účinných látek,
- složek adjuvans,
- složek pomocné látky či pomocných látek bez ohledu na jejich povahu nebo použité množství, včetně konzervačních látek, stabilizátorů, emulgátorů, barviv, látek pro úpravu chuti a vůně, identifikátorů atd.,
- složek lékové formy podávané zvířatům.

Tyto údaje se doplní jakýmkoliv důležitými údaji o obalu a případně o způsobu jeho uzavření, společně s podrobnostmi o zařízeních, pomocí nichž bude imunologický veterinární léčivý přípravek používán nebo podáván a které s ním budou dodávány. Pokud dané zařízení není dodáván s imunologickým veterinárním léčivým přípravkem, musí být poskytnuty důležité informace o tomto zařízení, pokud jsou nezbytné pro hodnocení přípravku.

2. „Obvyklá terminologie“

„Obvyklou terminologií“, která se má používat při popisu složek imunologických veterinárních léčivých přípravků, se bez dotčení ostatních ustanovení čl. 12 odst. 3 písm. c) rozumí:

- v případě látek uvedených v Evropském lékopise, nebo pokud v něm nejsou uvedeny, v lékopise jednoho z členských států, hlavní název příslušné monografie, která bude závazná pro všechny takové látky, s odkazem na daný lékopis,
- v případě ostatních látek mezinárodní nechráněný název doporučený Světovou zdravotnickou organizací, který může být provázen jiným nechráněným názvem, nebo pokud tyto názvy neexistují, přesné vědecké označení; látky, které nemají mezinárodní nechráněný název ani přesné vědecké označení, jsou popsány údaji o původu a způsobu získávání, s případným doplněním jakýchkoliv jiných důležitých podrobností,
- v případě barviv označení „E“ kódem, který je jim přidělen směrnicí 78/25/EHS.

3. Kvantitativní údaje

Při uvádění „kvantitativních údajů“ o účinných látkách imunologického veterinárního léčivého přípravku je nezbytné, kdykoliv je to možné, uvádět počet organismů, obsah zvláštních bílkovin, hmotnost, počet mezinárodních jednotek (IU) nebo jednotek biologické účinnosti, a to buď v jednotce pro dávkování, nebo v jednotce objemu, a s ohledem na adjuvans a složky pomocných látek uvádět hmotnost nebo objem každé z nich s náležitým přihlédnutím k podrobnostem stanoveným v oddíle B.

Pokud byla definována mezinárodní jednotka biologické účinnosti, použije se tato jednotka.

Jednotky biologické účinnosti, pro které neexistují žádné publikované údaje, se vyjádří tak, aby byla poskytnuta jednoznačná informace o účinnosti látek, např. uvedením imunologického účinku, na kterém je založena metoda pro stanovení dávky.

4. Vývoj přípravku

Předloží se vysvětlení týkající se volby složení, složek a vnitřního obalu, doložené vědeckými údaji o vývoji přípravku. Uvede se nadsazení s jeho odůvodněním.

B. POPIS ZPŮSOBU VÝROBY

Popis způsobu výroby přiložený k žádosti o registraci podle čl. 12 odst. 3 písm. d) se uvede tak, aby poskytoval dostatečný přehled o povaze prováděných operací.

Pro tento účel musí obsahovat alespoň:

- různé stupně výroby (včetně produkce antigenu a postupů purifikace), aby bylo možné posoudit opakovatelnost výrobního postupu a rizika nežádoucího ovlivnění konečných přípravků, jako je mikrobiologická kontaminace; musí být prokázána validace klíčových stupňů výrobního postupu a validace výrobního postupu jako celku s výsledky u tří po sobě následujících šarží vyrobených za použití popsaného způsobu výroby,
- v případě kontinuální výroby úplné podrobnosti týkající se bezpečnostních opatření přijatých k zajištění homogenity a shody mezi jednotlivými šaržemi konečného přípravku,
- uvedení všech látek s odpovídajícími stupni výroby, při nichž jsou použity, včetně těch, které nelze v průběhu výroby získat,
- podrobnosti o přípravě nerozplněného přípravku, s uvedením kvantitativních údajů o všech použitých látkách,
- uvedení stupňů výroby, ve kterých se provádí odběr vzorků pro kontrolní zkoušky v průběhu výroby.

C. VÝROBA A KONTROLA VÝCHOZÍCH SUROVIN

Pro účely tohoto odstavce se „výchozími surovinami“ rozumějí všechny složky použité pro výrobu imunologického veterinárního léčivého přípravku. Kultivační média sestávající z několika složek použitá pro výrobu účinné látky se považují za jednu výchozí surovinu. Nicméně kvalitativní a kvantitativní složení jakéhokoli kultivačního média musí být předloženo, pokud se orgány domnívají, že tyto informace jsou důležité pro jakost konečného přípravku a jakákoli případná rizika. Pokud jsou pro přípravu těchto kultivačních médií použity suroviny živočišného původu, musí být zahrnuty použité druhy zvířat a tkání.

Registrační dokumentace musí obsahovat specifikace, informace o zkouškách, které mají být provedeny za účelem kontroly jakosti všech šarží výchozích surovin, a výsledky pro šarži pro všechny použité složky a musí být předložena v souladu s následujícími ustanoveními.

1. Výchozí suroviny uvedené v lékopisech

Monografie Evropského lékopisu se použijí pro všechny výchozí suroviny, které jsou v něm uvedeny.

Pokud jde o ostatní látky, může každý členský stát požadovat dodržování svého vlastního národního lékopisu s ohledem na přípravky vyráběné na jeho území.

Jsou-li složky v souladu s požadavky Evropského lékopisu nebo lékopisu jednoho z členských států, považují se ustanovení čl. 12 odst. 3 písm. i) za splněná. V tomto případě může být popis analytických metod nahrazen podrobným odkazem na daný lékopis.

Barviva musí ve všech případech splňovat požadavky směrnice Rady 78/25/EHS.

Rutinní zkoušky prováděné u každé šarže výchozích surovin musí odpovídat těm, které jsou uvedeny v žádosti o registraci. Jestliže jsou používány jiné zkoušky než ty, které jsou uvedeny v lékopise, musí být předložen důkaz, že výchozí suroviny splňují požadavky na jakost podle daného lékopisu.

V případech, kdy by specifikace nebo jiná ustanovení uvedená v monografii Evropského lékopisu nebo v lékopise členského státu mohla být nedostatečná pro zajištění jakosti látky, mohou příslušné orgány požadovat od žadatele o registraci vhodnější specifikace. Údajná nedostatečnost musí být oznámena orgánům odpovědným za dotýčný lékopis.

V případech, kdy není výchozí surovina popsána ani v Evropském lékopise, ani v lékopise členského státu, může být uznán soulad s monografií lékopisu třetí země; v takových případech předloží žadatel kopii monografie, v případě potřeby společně s validací zkušebních postupů obsažených v monografii a případně s překladem.

Jsou-li používány výchozí suroviny živočišného původu, musí být v souladu s příslušnými monografiemi včetně obecných monografií a obecných kapitol Evropského lékopisu. Prováděné zkoušky a kontroly musí být přiměřené s ohledem na výchozí surovinu.

Žadatel předloží dokumentaci k tomu, aby prokázal, že výchozí suroviny a výroba veterinárního léčivého přípravku jsou v souladu s požadavky Pokynu pro minimalizaci rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků, jakož i s požadavky odpovídající monografie Evropského lékopisu. K prokázání souladu je možné použít certifikáty shody vydané Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče, s odkazem na příslušnou monografii Evropského lékopisu.

2. Výchozí suroviny neuvedené v lékopise

2.1 Výchozí suroviny biologického původu

Popis se uvede formou monografie.

Výroba vakcín musí být pokud možno založena na systému jednotné inokulace a na zavedených buněčných inokulech. Pro výrobu imunologických veterinárních léčivých přípravků obsahujících séra musí být uveden původ, obecný zdravotní a imunologický stav zvířat, od kterých jsou získávána, a definovány použité směsi surovin.

Původ, včetně zeměpisné oblasti, a veškeré kroky prováděné s výchozími surovinami musí být popsány a dokumentovány. V případě geneticky upravených výchozích surovin musí tyto informace obsahovat podrobnosti, jako je popis výchozích buněk nebo kmenů, konstrukce expresního vektoru (název, původ, funkce replikonu, promotor a další prvky regulátoru), kontrola účinné inzerce sekvence DNA nebo RNA, oligonukleotidové sekvence plazmidového vektoru v buňkách, plazmid použitý pro kotrasnfekci, přidané nebo deletované geny, biologické vlastnosti konečného systému a exprimované geny, číslo kopie a genetická stabilita.

Inokula, včetně buněčných inokul a neošetřeného séra pro výrobu imunních sér, musí být zkoušena na identitu a přítomnost cizích agens.

Musí být předloženy informace týkající se všech použitých látek biologického původu ve všech stupních výrobního procesu. Tyto informace zahrnují:

- podrobnosti o zdroji surovin,
- podrobnosti o veškerých prováděných úpravách, purifikaci a inaktivaci, společně s údaji o validaci těchto postupů a kontrolách prováděných v průběhu výroby,
- podrobnosti o všech zkouškách na kontaminaci prováděných u každé šarže látky.

Pokud je zjištěna přítomnost nebo existuje-li podezření na přítomnost cizích agens, musí být příslušná surovina vyřazena z výroby nebo použita pouze za velmi výjimečných okolností, pouze když další zpracování přípravku zajistí jejich odstranění nebo inaktivaci; odstranění nebo inaktivace těchto cizích agens musí být prokázáno.

Pokud jsou použita buněčná inokula, musí být prokázáno, že buněčné charakteristiky zůstávají nezměněny až do nejvyšší pasáže použité pro výrobu.

V případě živých oslabených vakcín musí být předložen důkaz stability dosaženého oslabení inokula.

Musí být předložena dokumentace prokazující, že inokula, buněčná inokula, šarže séra a jiné suroviny pocházející z druhů zvířat relevantních pro přenos TSE jsou v souladu s požadavky Pokynu pro minimalizaci rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků, jakož i s požadavky odpovídající monografie Evropského lékopisu. K prokázání souladu je možné použít certifikáty shody vydané Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče, s odkazem na příslušnou monografii Evropského lékopisu.

Pokud to požaduje příslušný orgán, předloží se vzorky biologické výchozí suroviny nebo činidel použitých ve zkušebních postupech, aby mohl tento orgán zajistit provedení kontrolních zkoušek.

2.2 Výchozí suroviny, které nemají biologický původ

Popis se uvede formou monografie s následujícími náležitostmi:

- název výchozí suroviny splňující požadavky oddílu A bodu 2 musí být doplněn všemi obchodními nebo vědeckými synonymy,
- popis výchozí suroviny uvedený formou podobnou té, která je používána v popisné části látek v Evropském lékopise,
- funkce výchozí suroviny,
- způsob identifikace,
- všechna zvláštní opatření, která mohou být nezbytná při skladování výchozí suroviny, a v případě potřeby, maximální doba skladování.

D. KONTROLNÍ ZKOUŠKY PROVÁDĚNÉ V PRŮBĚHU VÝROBNÍHO PROCESU

- 1) Registrační dokumentace musí obsahovat údaje týkající se kontrolních zkoušek přípravku, které jsou prováděny při výrobě ve stadiu meziproduktu za účelem ověření souladu výrobního procesu a konečného přípravku.
- 2) V případě inaktivovaných nebo detoxikovaných vakcín musí být inaktivace či detoxikace zkoušeny v každém výrobním cyklu bezprostředně po proběhnutí procesu inaktivace či detoxikace a po neutralizaci, pokud nastane, avšak před dalším stupněm výroby.

E. KONTROLNÍ ZKOUŠKY KONEČNÉHO PŘÍPRAVKU

U všech zkoušek se pro účely hodnocení jakosti uvede s dostatečně přesnými podrobnostmi popis metod analýzy konečného přípravku.

Registrační dokumentace musí obsahovat údaje týkající se kontrolních zkoušek konečného přípravku. Pokud existují příslušné monografie a pokud jsou použity jiné zkušební postupy a limity, než jsou uvedeny v monografiích Evropského lékopisu nebo, pokud v něm nejsou uvedeny, v lékopise členského státu, musí být předložen důkaz, že konečný přípravek, pokud byl zkoušen podle daných monografií, splňoval požadavky na jakost daného lékopisu pro příslušnou lékovou formu. V žádosti o registraci se uvedou ty zkoušky, které jsou prováděny na reprezentativních vzorcích každé šarže konečného přípravku. Musí být uvedena četnost zkoušek, které nejsou prováděny u každé šarže. Uvedou se limity pro propouštění.

Pokud je to možné, používá se chemický a biologický referenční materiál Evropského lékopisu. Jestliže jsou používány jiné referenční přípravky a standardy, musí být uvedeny a podrobně popsány.

1. Obecné vlastnosti konečného přípravku

Zkoušky obecných vlastností, jsou-li použitelné, se týkají kontroly průměrných hmotností a maximálních odchylek, mechanických, fyzikálních nebo chemických zkoušek, fyzikálních vlastností, jako jsou hustota, pH, viskozita atd. Pro každou z těchto vlastností musí žadatel pro každý jednotlivý případ určit specifikace s odpovídajícími přípustnými limity.

2. Identifikace účinné látky či účinných látek

Pokud je to nezbytné, provede se zvláštní zkouška identifikace.

3. Titr či účinnost šarže

U každé šarže se provede kvantifikace účinné látky, která prokáže, že každá šarže obsahuje odpovídající účinnost nebo titr k zajištění bezpečnosti a účinnosti.

4. Identifikace a stanovení obsahu adjuvans

Pokud jsou k dispozici zkušební postupy, musí být u konečného přípravku ověřeno množství a povaha adjuvans a jeho složek.

5. Identifikace a stanovení obsahu pomocných látek

Pokud je to nutné, pomocná látka či pomocné látky podléhají alespoň zkouškám identifikace.

Určení horního a spodního limitu je povinné pro konzervační látky. Určení horního limitu je povinné pro jakoukoliv jinou pomocnou látku, která může být příčinou nežádoucího účinku.

6. Zkoušky bezpečnosti

Kromě výsledků zkoušek předložených v souladu s částí 3 této hlavy (zkoušky bezpečnosti) musí být předloženy údaje o zkouškách bezpečnosti šarže. Tyto zkoušky spočívají nejlépe ve studiích předávkování prováděných alespoň u jednoho z nejcitlivějších cílových druhů zvířat a alespoň doporučenou cestou podání, která představuje největší riziko. Od rutinního používání zkoušky bezpečnosti šarže může být v zájmu dobrých životních podmínek zvířat upuštěno, pokud byl vyroben dostatečný počet po sobě následujících výrobních šarží, které tuto zkoušku splnily.

7. Zkouška na sterilitu a čistotu

Provedeny musí být odpovídající zkoušky k prokázání nepřítomnosti kontaminace cizími agens nebo jinými látkami podle povahy imunologického veterinárního léčivého přípravku, způsobu a podmínek výroby. Pokud je rutinně u každé šarže používáno méně zkoušek, než vyžaduje příslušný Evropský lékopis, prováděné zkoušky musí být zásadní pro prokázání shody s monografií. Je třeba předložit důkaz o tom, že by imunologický veterinární léčivý přípravek splňoval požadavky, kdyby byl podroben všem zkouškám v souladu s monografií.

8. Reziduální vlhkost

Každá šarže lyofylizovaného přípravku musí být zkoušena na obsah reziduální vlhkosti.

9. Inaktivace

U inaktivovaných vakcín se na přípravku v konečném vnitřním obalu provede zkouška k ověření inaktivace, pokud tato zkouška nebyla provedena v pokročilém stupni výrobního postupu.

F. SHODA MEZI JEDNOTLIVÝMI ŠARŽEMI

K tomu, aby bylo zajištěno, že jakost přípravku je u jednotlivých šarží shodná, a aby byla prokázána shoda se specifikacemi, musí být předložen úplný protokol tří po sobě následujících šarží, který obsahuje výsledky všech zkoušek provedených během výroby a u konečného přípravku.

G. ZKOUŠKY STABILITY

Údaje a dokumenty přikládané k žádosti o registraci podle čl. 12 odst. 3 písm. f) a i) musí být předloženy v souladu s následujícími požadavky.

Uvede se popis zkoušek, na jejichž základě byla stanovena doba použitelnosti navržená žadatelem. Tyto zkoušky musí být vždy studiem prováděnými v reálném čase; musí být provedeny u dostatečného počtu šarží vyrobených v souladu s popsáním výrobním postupem a u přípravků skladovaných v konečném vnitřním obalu či konečných vnitřních obalech; tyto zkoušky zahrnují biologické a fyzikálně-chemické zkoušky stability.

Závěry musí obsahovat výsledky analýz odůvodňující navrhovanou dobu použitelnosti za všech navrhovaných podmínek skladování.

V případě přípravků podávaných v krmivu musí být rovněž uvedeny informace o době použitelnosti přípravku v různých stádiích přimíchání do krmiva, pokud je vmícháván v souladu s doporučenými pokyny.

Pokud konečný přípravek vyžaduje, aby byl před podáním rekonstituován, nebo je podáván v pitné vodě, předloží se podrobnosti o navrhované době použitelnosti přípravku rekonstituovaného v souladu s doporučením. Předloží se údaje dokládající navrhovanou dobu použitelnosti rekonstituovaného přípravku.

Údaje o stabilitě získané u kombinovaných přípravků mohou být použity jako předběžné údaje pro deriváty obsahující jednu či více stejných složek.

Navrhovaná doba použitelnosti při používání musí být odůvodněna.

Prokázána musí být účinnost jakéhokoli systému konzervace.

Informace o účinnosti konzervačních látek u jiných podobných imunologických veterinárních léčivých přípravků od stejného výrobce mohou být dostačující.

H. DALŠÍ INFORMACE

Registrační dokumentace může obsahovat informace týkající se jakosti imunologického veterinárního léčivého přípravku, které nejsou obsaženy v předcházejících oddílech.

ČÁST 3 ZKOUŠKY BEZPEČNOSTI

A. ÚVOD A OBECNÉ POŽADAVKY

Zkoušky bezpečnosti musí ukázat možná rizika imunologického veterinárního léčivého přípravku, která se mohou vyskytnout za navržených podmínek použití u zvířat; tato rizika se vyhodnotí ve vztahu k možným přínosům přípravku.

Pokud imunologický veterinární léčivý přípravek obsahuje živé organismy, zejména takové, které mohou být rozšiřovány vakcinovanými zvířaty, hodnotí se možné riziko pro nevakcinovaná zvířata stejného nebo jiného druhu zvířat, která mohou být přípravku vystavena.

Studie bezpečnosti se provádějí u cílových druhů zvířat. Použitá dávka musí odpovídat množství přípravku doporučenému pro použití a šarže použité ke zkoušení bezpečnosti se odebere z šarže nebo šarží vyrobených v souladu s výrobním postupem popsáním v části 2 žádosti o registraci.

Pokud imunologický veterinární léčivý přípravek obsahuje živý organismus, dávka, která má být použita v laboratorních zkouškách popsaných v oddílech B.1 a B.2, musí odpovídat množství přípravku obsahujícího maximální titr. Je-li to nezbytné, koncentrace antigenu může být upravena tak, aby byla získána požadovaná dávka. U inaktivovaných vakcín musí použitá dávka odpovídat množství doporučenému pro použití obsahujícímu maximální obsah antigenu, s výjimkou odůvodněných případů.

Dokumentace týkající se bezpečnosti se použije k hodnocení možných rizik, která mohou být výsledkem expozice člověka veterinárnímu léčivému přípravku, například během podávání přípravku zvířeti.

B. LABORATORNÍ ZKOUŠKY

1. Bezpečnost podání jedné dávky

Imunologický veterinární léčivý přípravek se podá v doporučené dávce a všemi doporučenými cestami podání zvířatům všech druhů a kategorií, pro které je určen, a to včetně nejmladších zvířat, kterým může být podáván. Zvířata se pozorují a vyšetřují na příznaky systémových a místních reakcí. Tyto studie případně zahrnou podrobné postmortální makroskopické a mikroskopické vyšetření místa vpichu. Zaznamenají se další objektivní kritéria, jako je rektální teplota a měření užitkovosti.

Zvířata se pozorují a vyšetřují až do doby, kdy už nelze očekávat výskyt reakcí, přičemž období pozorování a vyšetřování zvířat však musí vždy trvat nejméně 14 dnů po podání.

Tato studie může být součástí studie týkající se podání opakované dávky, která je požadována v bodě 3, nebo od které je upuštěno, pokud výsledky studie týkající se podání zvýšené dávky požadované v bodě 2 neodhalily žádné příznaky systémové nebo místní reakce.

2. Bezpečnost jednoho podání zvýšené dávky

Pouze živé imunologické veterinární léčivé přípravky vyžadují zkoušky týkající se podání zvýšené dávky.

Zvýšená dávka imunologického veterinárního léčivého přípravku se podá všemi doporučenými cestami podání zvířatům nejcitlivějších kategorií cílových druhů, pokud neexistují důvody pro výběr nejcitlivějších cest z několika podobných cest podání.

V případě imunologických veterinárních léčivých přípravků podávaných injekčně musí být dávky a cesta či cesty podání zvoleny s přihlédnutím k maximálnímu objemu, který může být podán na jakémkoli jednom místě vpichu. Zvířata se pozorují a vyšetřují na příznaky systémových a místních reakcí nejméně po dobu 14 dnů po podání. Zaznamenají se další kritéria, jako je rektální teplota a měření užitkovosti.

V případě potřeby zahrnují tyto studie podrobné postmortální makroskopické a mikroskopické vyšetření místa vpichu, pokud nebylo provedeno v souladu s bodem 1.

3. Bezpečnost po opakovaném podání jedné dávky

Jestliže se imunologické veterinární léčivé přípravky mají podávat více než jednou, jako součást základního vakcinačního programu, musí být požadována studie opakovaného podání jedné dávky, která má odhalit jakékoliv nežádoucí účinky vyvolané takovým podáním. Tyto zkoušky se provádějí u nejcitlivějších kategorií cílových druhů zvířat (jako např. určitých plemen, věkových skupin), za použití všech doporučených cest podání.

Zvířata se pozorují a vyšetřují na příznaky systémových a místních reakcí nejméně po dobu 14 dnů po posledním podání. Zaznamenají se další objektivní kritéria, jako je rektální teplota a měření užitkovosti.

4. Zkoušky reprodukčních ukazatelů

Zkoušky reprodukčních ukazatelů se zvažují, pokud údaje naznačují, že výchozí surovina, ze které je přípravek odvozen, může být potenciálním rizikovým faktorem. Zkouší se reprodukční ukazatele samců a nebřezích a březích samic po podání doporučené dávky nejcitlivější cestou podání. Dále se zkouší škodlivé účinky na potomstvo, včetně teratogenních a abortivních účinků.

Tyto studie mohou tvořit část studií bezpečnosti popsanych v bodech 1, 2, 3 nebo ve studiích prováděných v terénních podmínkách stanovených v oddíle C.

5. Zkoušky imunologických funkcí

Pokud by imunologický veterinární léčivý přípravek mohl nepříznivě ovlivňovat imunitní odpověď vakcinovaného zvířete nebo jeho potomstva, provedou se vhodné zkoušky imunologických funkcí.

6. Zvláštní požadavky na živé vakcíny

6.1 Šíření vakcinačního kmene

Vyšetří se šíření vakcinačního kmene z vakcinovaných cílových zvířat na nevakcinovaná, a to s využitím doporučené cesty podání, která může s největší pravděpodobností působit šíření. Dále může být nezbytné vyšetřit šíření na necílové druhy zvířat, které by mohly být vysoce vnímavé k živému vakcinačnímu kmeni.

6.2 Šíření ve vakcinovaném zvířeti

Trus, moč, mléko, vejce, sekrety dutiny ústní a nosní a další sekrety se dle potřeby zkouší na přítomnost organismu. Dále mohou být nezbytné studie šíření vakcinačního kmene v těle, se zvláštní pozorností k predilekčním místům replikace organismu. V případě živých vakcín pro zoonotická onemocnění ve smyslu směrnice Evropského parlamentu a Rady 2003/99/ES¹ k použití u zvířat určených k produkci potravin musí tyto studie obzvláště brát zřetel na perzistenci organismu v místě vpichu.

¹ Úř. věst. L 325, 12.12.2003, s. 31.

6.3 Reverze k virulenci oslabených vakcín

Reverze k virulenci se vyšetřuje u matečného inokula. Pokud matečné inokulum není k dispozici v dostatečném množství, vyšetří se inokulum z nejnižší pasáže použité pro výrobu. Použití jiné pasáže musí být odůvodněno. Úvodní očkování se provede s použitím cesty podání, která může nejpravděpodobněji vést k reverzi k virulenci. Provedou se následné pasáže u cílových druhů na pěti skupinách zvířat, pokud neexistují důvody pro provedení více pasáží nebo pokud organismus nezmizí ze zkoušených zvířat dříve. Pokud se organismus nereplikuje odpovídajícím způsobem, provede se tolik pasáží, kolik je možno provést u cílových druhů zvířat.

6.4 Biologické vlastnosti vakcinačního kmene

K co možná nejpresnějšímu stanovení charakteristických biologických vlastností vakcinačního kmene (např. neurotropismus) může být potřebné provedení dalších zkoušek.

6.5 Rekombinace nebo předávání genomu kmenů

Musí být diskutována pravděpodobnost rekombinace nebo předávání genomu s terénními nebo dalšími kmeny.

7. Bezpečnost uživatele

Tento oddíl obsahuje diskusi o účincích pozorovaných v předcházejících oddílech a uvádí je ve spojitost s typem a rozsahem expozice člověka danému přípravku za účelem formulování odpovídajících varování pro uživatele a dalších opatření v oblasti řízení rizik.

8. Zkouška reziduí

U imunologických veterinárních léčivých přípravků není za běžných okolností nutné provádět zkoušku reziduí. Pokud jsou však při výrobě imunologického veterinárního léčivého přípravku použity adjuvans a/nebo konzervační látky, musí být posouzena možnost přetrvání reziduí v potravinách. Je-li to nezbytné, prošetří se účinky těchto reziduí.

Navrhne se ochranná lhůta a její dostatečnost se diskutuje ve vztahu k veškerým provedeným zkouškám reziduí.

9. Interakce

Jestliže je v souhrnu údajů o přípravku obsaženo prohlášení o slučitelnosti s jinými imunologickými veterinárními léčivými přípravky, musí se prošetřit bezpečnost takového spojení. Popsány musí být jakékoli známé interakce s veterinárními léčivými přípravky.

C. STUDIE PROVÁDĚNÉ V TERÉNNÍCH PODMÍNKÁCH

S výjimkou odůvodněných případů se výsledky laboratorních zkoušek doplní údaji ze studií prováděných v terénních podmínkách, za použití šarží v souladu s výrobním postupem popsáním v žádosti o registraci. Tyto studie prováděné v terénních podmínkách mohou zároveň ověřovat bezpečnost i účinnost.

D. HODNOCENÍ RIZIK PRO ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

Účelem hodnocení rizik pro životní prostředí je zhodnotit možné škodlivé účinky, které může použití přípravku způsobit životnímu prostředí, a stanovit veškerá bezpečnostní opatření, která mohou být nezbytná k omezení těchto rizik.

Uvedené hodnocení se za běžných okolností provádí ve dvou fázích. První fáze hodnocení musí být provedena vždy. Podrobnosti o hodnocení musí být poskytnuty v souladu se stanovenými pokyny. Toto hodnocení naznačí potenciální vystavení životního prostředí přípravku a míru rizika spojeného s jakoukoli takovou expozicí s přihlédnutím zejména k následujícím bodům:

- cílové druhy zvířat a navrhovaný vzorec použití,
- způsob podávání, zejména pravděpodobný rozsah, ve kterém bude přípravek vstupovat přímo do systémů životního prostředí,

- možné vylučování přípravku a jeho účinných látek ošetřovanými zvířaty do životního prostředí; přetrvávání v exkretech,
- odstraňování nepoužitého přípravku nebo odpadů z tohoto přípravku.

V případě kmenů živých vakcín, které mohou být zoonotické, musí být posouzeno riziko pro člověka.

Pokud závěry první fáze poukazují na možné vystavení životního prostředí přípravku, přikročí žadatel k druhé fázi a zhodnotí možné riziko či rizika, která veterinární léčivý přípravek může představovat pro životní prostředí. Pokud je to nezbytné, provedou se další zkoušky vlivu přípravku (půda, voda, vzduch, vodní systémy, necílové organismy).

E. HODNOCENÍ POŽADOVANÉ PRO VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ GENETICKY MODIFIKOVANÉ ORGANISMY NEBO Z GENETICKY MODIFIKOVANÝCH ORGANISMŮ SESTÁVAJÍCÍ

V případě veterinárních léčivých přípravků obsahujících geneticky modifikované organismy nebo z geneticky modifikovaných organismů sestávajících musí být k žádosti přiloženy dokumenty požadované podle článku 2 a části C směrnice 2001/18/ES.

ČÁST 4 ZKOUŠKY ÚČINNOSTI

KAPITOLA I

1. Obecné zásady

Účelem hodnocení popsaného v této části je prokázat nebo potvrdit účinnost imunologického veterinárního léčivého přípravku. Veškerá tvrzení uváděná žadatelem s ohledem na vlastnosti, účinky a použití přípravku musí být v celém rozsahu podpořena výsledky zvláštních hodnocení, obsaženými v žádosti o registraci.

2. Provádění hodnocení

Všechna hodnocení účinnosti musí být prováděna v souladu s plně posouzeným podrobným protokolem, který je písemně zaznamenán před zahájením hodnocení. Pohoda zvířat zařazených do hodnocení podléhá veterinárnímu dozoru a plně se zohledňují při přípravě každého protokolu hodnocení a v průběhu celého hodnocení.

Musí být požadovány předem vypracované systematické písemné postupy pro organizaci, provádění, sběr údajů, dokumentaci a ověřování hodnocení účinnosti.

Hodnocení prováděná v terénních podmínkách musí být prováděna v souladu se stanovenými zásadami správné klinické praxe, s výjimkou odůvodněných případů.

Před zahájením hodnocení prováděného v terénních podmínkách musí být získán a zaznamenán informovaný souhlas majitele zvířat, která budou zařazena do hodnocení. Majitel zvířat musí být zejména písemně informován o důsledcích, které má zařazení zvířat do hodnocení pro následné odstraňování ošetřených zvířat a pro získávání potravin z nich. Kopie tohoto oznámení, podepsaná a datovaná majitelem zvířat, se zařadí do dokumentace hodnocení.

Pokud není hodnocení prováděné v terénních podmínkách prováděno s využitím zaslepení, ustanovení článků 55, 56 a 57 se použijí obdobně pro označování na obalu přípravků určených k použití ve veterinárních hodnoceních prováděných v terénních podmínkách. Ve všech případech musí být obal výrazně a nesmazatelně označen slovy „pouze k veterinárnímu hodnocení prováděnému v terénních podmínkách“.

KAPITOLA II

A. Obecné požadavky

1. Volba antigenů nebo vakcinačních kmenů musí být odůvodněna na základě epizootologických údajů.
2. Hodnocení účinnosti prováděná v laboratoři musí být prováděna formou kontrolovaných zkoušek s využitím neošetřovaných zvířat v kontrolních skupinách, s výjimkou případů, kdy to není možné z důvodů zajištění dobrých životních podmínek zvířat, a případů, kdy lze účinnost prokázat jinak.

Obecně se tato laboratorní hodnocení doplňují hodnoceními prováděnými v terénních podmínkách, včetně neošetřovaných zvířat v kontrolních skupinách.

Veškerá hodnocení se popíše dostatečně podrobně, aby je bylo možno zopakovat v kontrolovaných hodnoceních prováděných na žádost příslušných orgánů. Zkoušející musí prokázat validitu veškerých použitých technik.

Musí být podány zprávy o všech získaných výsledcích, příznivých i nepříznivých.

3. Účinnost imunologického veterinárního léčivého přípravku se prokazuje pro všechny kategorie cílových druhů zvířat, pro které je vakcinace doporučena, všemi doporučenými cestami podání a s využitím navrženého časového rozvrhu podávání. V případě potřeby se odpovídajícím způsobem vyhodnotí vliv pasivně získaných a mateřských protilátek na účinnost vakcíny. S výjimkou odůvodněných případů, nástup a trvání imunity musí být stanoveny a doloženy údaji z hodnocení.
4. Účinnost každé složky polyvalentních a kombinovaných imunologických veterinárních léčivých přípravků musí být prokázána. Pokud je přípravek doporučen k podání v kombinaci s dalším veterinárním léčivým přípravkem nebo k současnému podání s dalším veterinárním léčivým přípravkem, musí být prokázáno, že jsou tyto přípravky kompatibilní.
5. Pokud je přípravek součástí vakcinačního programu doporučeného žadatelem, musí být prokázán účinek primovakcinace či revakcinace nebo přispění imunologického veterinárního léčivého přípravku k účinnosti celého programu.
6. Použitá dávka musí odpovídat množství přípravku doporučenému pro použití a šarže použitá pro zkoušení účinnosti musí být získána z šarže či šarží vyrobených v souladu s výrobním postupem popsaným v části 2 žádosti o registraci.

7. Jestliže je v souhrnu údajů o přípravku obsaženo prohlášení o kompatibilitě s jinými imunologickými přípravky, musí se prošetřit účinnost takového spojeného podání. Popsány musí být jakékoli další známé interakce s jakýmkoli jinými veterinárními léčivými přípravky. Souběžné nebo simultánní použití může být povoleno, pokud je podloženo odpovídajícími studii.
8. V případě diagnostických imunologických veterinárních léčivých přípravků podávaných zvířatům musí žadatel uvést, jak mají být interpretovány reakce na přípravek.
9. V případě vakcín určených k rozlišení vakcinovaných a nakažených zvířat (markerové vakcíny), kdy se tvrzení o účinnosti spoléhá na in vitro diagnostické zkoušky, musí být poskytnuty dostatečné údaje o diagnostických zkouškách, které umožní odpovídající posouzení těchto tvrzení týkajících se markerových vlastností.

B. Laboratorní zkoušky

1. Prokázání účinnosti se zásadně provádí za řádně kontrolovaných laboratorních podmínek čelenží po podání imunologického veterinárního léčivého přípravku cílovému zvířeti za doporučených podmínek použití. Pokud je to možné, musí podmínky, za kterých je čelenž prováděna, napodobovat přirozené podmínky infekce. Poskytnuty musí být podrobnosti o čelenžním kmenu a jeho relevanci.

U živých vakcín musí být použity šarže obsahující minimální titr nebo účinnost, s výjimkou odůvodněných případů. U jiných přípravků musí být použity šarže s minimálním obsahem účinné látky, s výjimkou odůvodněných případů.

2. Pokud je to možné, musí být stanoven a dokumentován imunitní mechanismus (buněčná/humorální imunita, místní/generalizovaná odpověď, třídy imunoglobulinů), který je podnícen po podání imunologického veterinárního léčivého přípravku cílovým zvířatům doporučenou cestou podání.
- C. Studie prováděné v terénních podmínkách
1. S výjimkou odůvodněných případů musí být výsledky laboratorních zkoušek doplněny údaji o hodnoceních prováděných v terénních podmínkách, s použitím reprezentativních šarží výrobního postupu popsaného v žádosti o registraci. Tatáž studie prováděná v terénních podmínkách může ověřovat bezpečnost i účinnost.
 2. Pokud laboratorní zkoušky nemohou poskytnout podklady pro hodnocení účinnosti, je možné uznat pouze samotné studie provedené v terénních podmínkách.

ČÁST 5 ÚDAJE A DOKUMENTY

A. ÚVOD

Dokumentace týkající zkoušek bezpečnosti a účinnosti musí obsahovat úvod, ve kterém je vymezen předmět, a jsou uvedeny zkoušky, které byly provedeny podle částí 3 a 4, jakož i shrnutí, spolu s podrobnými odkazy na bibliografii. Toto shrnutí musí obsahovat objektivní diskusi o všech získaných výsledcích a musí vést k závěru o bezpečnosti a účinnosti imunologického veterinárního léčivého přípravku. Vypuštění jakýchkoli zkoušek nebo hodnocení ze seznamu musí být uvedeno a diskutováno.

B. LABORATORNÍ ZKOUŠKY

U všech zkoušek musí být uvedeny následující údaje:

- 1) shrnutí;
- 2) název subjektu, který zkoušky provedl;
- 3) podrobný protokol hodnocení, ve kterém je uveden popis použitých metod, zařízení a látek, podrobnosti jako druh nebo plemeno zvířat, kategorie zvířat, odkud byla získána, jejich identifikace a počet, podmínky, za kterých byla držena a krmena (mimo jiné s uvedením, zda byla prosta specifikovaných patogenů a/nebo specifikovaných protilátek, typu a množství všech doplňkových látek obsažených v krmivu), dávka, cesta, rozvrh a data podání, popis a zdůvodnění použitých statistických metod;
- 4) v případě zvířat v kontrolních skupinách, zda jim bylo podáváno placebo nebo zda nebyla nijak ošetřena;
- 5) v případě ošetřovaných zvířat a tam, kde je to vhodné, zda byl těmto zvířatům podáván zkoušený přípravek či jiný přípravek registrovaný ve Společenství;

- 6) všechna obecná a individuální pozorování a získané výsledky (s uvedením průměrů a standardních odchylek), a to příznivé i nepříznivé. Údaje se popíší dostatečně podrobně, aby bylo možno výsledky kriticky zhodnotit nezávisle na jejich interpretaci autorem. Primární údaje se předloží ve formě tabulek. K vysvětlení a doložení mohou být výsledky provázeny reprodukcemi záznamů, mikrosnímky atd.;
- 7) povahu, četnost a trvání pozorovaných nežádoucích reakcí;
- 8) počet zvířat vyřazených předčasně ze studií a důvody pro jejich vyřazení;
- 9) statistické hodnocení výsledků, pokud to požaduje program zkoušení, a rozptyl v údajích;
- 10) výskyt a průběh veškerých interkurentních onemocnění;
- 11) veškeré podrobnosti týkající se veterinárních léčivých přípravků (jiných než je zkoušený přípravek), jejichž podání bylo v průběhu studie nezbytné;
- 12) objektivní diskusi o získaných výsledcích, vedoucí k závěrům o bezpečnosti a účinnosti přípravku.

C. STUDIE PROVÁDĚNÉ V TERÉNNÍCH PODMÍNKÁCH

Údaje týkající se studií prováděných v terénních podmínkách musí být dostatečně podrobné, aby bylo možné přijmout objektivní stanovisko. Musí obsahovat následující náležitosti:

- 1) shrnutí;
- 2) jméno, adresu, funkci a kvalifikaci pověřeného zkoušejícího;
- 3) místo a datum podání, kód identifikace, který může odkazovat na jméno a adresu majitele zvířete či zvířat;
- 4) podrobnosti o protokolu hodnocení, s uvedením popisu použitých metod, zařízení a látek, podrobnosti jako cesta podání, rozvrh podávání, dávka, kategorie zvířat, délka pozorování, sérologická odpověď a další vyšetření provedená u zvířat po podání;
- 5) v případě zvířat v kontrolních skupinách, zda jim bylo podáváno placebo nebo zda nebyla nijak ošetřena;
- 6) identifikaci ošetřených zvířat a zvířat v kontrolních skupinách (podle situace hromadnou nebo individuální), jako je druh, plemena nebo linie, věk, hmotnost, pohlaví, fyziologický stav;
- 7) krátký popis způsobu chovu a krmení, s uvedením typu a množství veškerých doplňkových látek obsažených v krmivu;

- 8) veškeré údaje týkající se pozorování, parametrů užítkovosti a výsledků (s uvedením průměrů a standardních odchylek); pokud byly prováděny zkoušky a měření u jednotlivých zvířat, uvedou se individuální údaje;
- 9) veškerá pozorování a výsledky studií, příznivé i nepříznivé, s úplným výčtem pozorování a výsledků objektivních zkoušek požadovaných pro hodnocení přípravku; uvedou se použité techniky a vysvětlí se význam všech odchylek ve výsledcích;
- 10) účinky na užítkovost zvířat;
- 11) počet zvířat vyřazených předčasně ze studií a důvody pro jejich vyřazení;
- 12) povahu, četnost a trvání pozorovaných nežádoucích reakcí;
- 13) výskyt a průběh jakýchkoli interkurentních onemocnění;
- 14) veškeré podrobnosti týkající se veterinárních léčivých přípravků (jiných než zkoušený přípravek), které byly podány před nebo současně se zkoušeným přípravkem nebo v období pozorování; podrobnosti o všech pozorovaných interakcích;
- 15) objektivní diskusi o získaných výsledcích, vedoucí k závěrům o bezpečnosti a účinnosti přípravku.

ČÁST 6

ODKAZY NA BIBLIOGRAFII

Uvedou se podrobně odkazy na bibliografii citované ve shrnutí uvedeném v rámci části 1 a poskytnou se kopie.

HLAVA III

POŽADAVKY NA ZVLÁŠTNÍ ŽÁDOSTI O REGISTRACI

1. Generické veterinární léčivé přípravky

Žádosti o registraci na základě článku 13 (generické veterinární léčivé přípravky) musí obsahovat údaje uvedené v částech 1 a 2 hlavy I této přílohy spolu s hodnocením rizik pro životní prostředí a údaji, které prokazují, že přípravek má stejné kvalitativní a kvantitativní složení léčivých látek a stejnou lékovou formu jako referenční léčivý přípravek, a údaji, které dokazují, že přípravek je bioekvivalentní s referenčním léčivým přípravkem. Jestliže je referenční veterinární léčivý přípravek biologickým léčivým přípravkem, musí být splněny požadavky na dokumentaci uvedené v oddíle 2 pro podobné biologické veterinární léčivé přípravky.

U generických veterinárních léčivých přípravků se podrobné a kritické souhrny týkající se bezpečnosti a účinnosti musí zaměřit zejména na následující náležitosti:

- opodstatnění zásadní podobnosti,

- souhrn nečistot přítomných v léčivé látce či léčivých látkách, jakož i konečného léčivého přípravku (a případně příslušných rozkladných produktů vznikajících během skladování), jak je navrženo pro použití v přípravku určeném k uvedení na trh, společně s hodnocením těchto nečistot,
- hodnocení studií bioekvivalence nebo odůvodnění, proč tyto studie nebyly provedeny, s odkazem na stanovené pokyny,
- žadatel by měl případně k prokázání ekvivalence vlastností některých solí, esterů a derivátů registrované léčivé látky ve vztahu k bezpečnosti a účinnosti poskytnout doplňující údaje; tyto údaje musí zahrnovat důkazy o tom, že nedošlo ke změně ve farmakokinetických ani farmakodynamických vlastnostech léčivé složky a/nebo v toxicitě, které by mohly ovlivnit profil bezpečnosti/účinnosti.

Každé tvrzení v souhrnu údajů o přípravku, které není známé nebo odvoditelné z vlastností léčivého přípravku a/nebo jeho terapeutické skupiny, by mělo být prodiskutováno v neklinických/klinických přehledech/souhrnech a doloženo zveřejněnou literaturou a/nebo doplňujícími studiemi.

U generických veterinárních léčivých přípravků určených k podávání intramuskulární, subkutánní nebo transdermální cestou musí být předloženy následující doplňující údaje:

- důkaz prokazující shodné či odlišné snižování obsahu reziduí z místa podání, který může být podložen odpovídajícími studii snižování obsahu reziduí,
- důkaz prokazující snášenlivost cílového zvířete v místě podání, která může být doložena studii snášenlivosti u cílových zvířat.

2. Podobné biologické veterinární léčivé přípravky

V souladu s čl. 13 odst. 4, pokud biologický veterinární léčivý přípravek, který je podobný referenčnímu biologickému veterinárnímu léčivému přípravku, nespĺňuje podmínky v definici generického léčivého přípravku, nesmí se informace, které mají být poskytnuty, omezovat pouze na části 1 a 2 (farmaceutické, chemické a biologické údaje), doplněné údaji o bioekvivalenci a biologické dostupnosti. V takových případech musí být poskytnuty doplňující údaje, zejména o bezpečnosti a účinnosti přípravku.

- Povaha a rozsah doplňujících údajů (tj. toxikologické a jiné studie bezpečnosti a odpovídající klinické studie) se stanoví pro každý jednotlivý případ v souladu s příslušnými vědeckými pokyny.

- Vzhledem k rozmanitosti biologických veterinárních léčivých přípravků musí příslušný orgán stanovit nezbytné studie předpokládané v částech 3 a 4, s přihlédnutím ke specifickým charakteristikám každého jednotlivého biologického veterinárního léčivého přípravku.

Obecné zásady, které mají být použity, se stanoví v pokynu, který přijme agentura, s přihlédnutím k charakteristikám dotčeného biologického veterinárního léčivého přípravku. Jestliže má referenční biologický veterinární léčivý přípravek více než jednu indikaci, tvrzení o podobné účinnosti a bezpečnosti biologického veterinárního léčivého přípravku musí být odůvodněno nebo, pokud je to nezbytné, prokázáno samostatně pro každou indikaci, ke které se tvrzení vztahuje.

3. Dobře zavedené veterinární použití

V případě veterinárních léčivých přípravků s léčivou látkou či léčivými látkami, které mají „dobře zavedené veterinární použití“, jak je uvedeno v článku 13a, s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti, se použijí následující specifická pravidla.

Žadatel předloží části 1 a 2, jak je popsáno v hlavě I této přílohy.

V částech 3 a 4 musí podrobná vědecká bibliografie postihnout všechna hlediska bezpečnosti a účinnosti.

K prokázání dobře zavedeného veterinárního použití se použijí následující specifická pravidla:

3.1 K doložení dobře zavedeného veterinárního léčebného použití složek veterinárních léčivých přípravků musí být vzaty v úvahu následující faktory:

- a) doba, po kterou je léčivá látka používána;
- b) kvantitativní hlediska používání léčivé látky;
- c) míra vědeckého zájmu na používání léčivé látky (odrážející se v publikované vědecké literatuře);
- d) koherence vědeckých hodnocení.

Pro doložení dobře zavedeného použití může být pro různé látky potřeba různé časové období. Ve všech případech však období požadované pro doložení dobře zavedeného veterinárního použití složky léčivého přípravku nesmí být kratší než deset let od prvního systematického a dokumentovaného použití této látky jako veterinárního léčivého přípravku ve Společenství.

- 3.2 Dokumentace předložená žadatelem musí zahrnovat všechna hlediska hodnocení bezpečnosti a/nebo účinnosti přípravku pro navrhovanou indikaci u cílových druhů zvířat za použití navrhované cesty podání a režimu dávkování. Musí obsahovat nebo odkazovat na přehled příslušné literatury, přihlížet k předregistračním a poregistračním studiím a publikované vědecké literatuře prezentující zkušenosti v podobě epizootologických studií a zejména srovnávacích epizootologických studií. Předložena musí být veškerá dokumentace, příznivá i nepříznivá. S ohledem na ustanovení o dobře zavedeném veterinárním použití je obzvláště nezbytné objasnit, že bibliografické odkazy na jiné zdroje důkazů (poregistrační studie, epizootologické studie atd.) a nejen údaje týkající se zkoušek a hodnocení mohou sloužit jako platný důkaz bezpečnosti a účinnosti přípravku, jestliže je v žádosti uspokojivě vysvětleno a odůvodněno použití těchto zdrojů informací.
- 3.3 Zvláštní pozornost musí být věnována jakýmkoli chybějícím informacím a musí být zdůvodněno, proč je možné doložit prokázání přijatelné míry bezpečnosti a/nebo účinnosti, přestože některé studie chybějí.
- 3.4 Podrobné a kritické souhrny týkající se bezpečnosti a účinnosti musí vysvětlit důležitost jakýchkoli předložených údajů, které se vztahují k jinému přípravku, než je přípravek určený k uvedení na trh. Musí být posouzeno, zda je zkoušený přípravek možné považovat za podobný přípravek, či nikoliv, pro který byla vypracována žádost o registraci, a to nehledě na existující rozdíly.

3.5 Obzvláště důležité jsou poregistrační zkušenosti s jinými přípravky obsahujícími stejné složky. Na tuto otázku musí klást žadatelé zvláštní důraz.

4. Veterinární léčivé přípravky s kombinací léčivých látek

U žádostí na základě článku 13b musí být pro kombinované veterinární léčivé přípravky předložena registrační dokumentace obsahující části 1, 2, 3 a 4. Není nezbytné předkládat studie týkající se bezpečnosti a účinnosti pro každou léčivou látku. Nicméně musí být možné zahrnout informace o jednotlivých látkách do žádosti týkající se fixní kombinace. Předložení údajů o každé jednotlivé léčivé látce, spolu s požadovanými studiemi bezpečnosti uživatele, studiemi snižování obsahu reziduí a klinickými studiemi týkajícími se přípravku s fixní kombinací mohou být považovány za vhodné odůvodnění pro nepředložení údajů o kombinovaném přípravku, z důvodu dobrých životních podmínek zvířat a zbytečného zkoušení na zvířatech, pokud neexistuje podezření na interakci vedoucí k vyšší toxicitě. Tam, kde je to použitelné, musí být poskytnuty informace týkající se míst výroby a hodnocení bezpečnosti cizích agens.

5. Žádosti s informovaným souhlasem

Žádosti na základě článku 13c musí obsahovat údaje popsané v části 1 hlavy 1 této přílohy za předpokladu, že držitel registrace původního veterinárního léčivého přípravku udělil žadateli souhlas s tím, aby učinil odkaz na obsah částí 2, 3 a 4 registrační dokumentace takového přípravku. V tomto případě není třeba předkládat podrobné a kritické souhrny týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti.

6. Dokumentace žádostí za výjimečných okolností

Registrace může být udělena na základě určitých konkrétních povinností požadujících od žadatele, aby zavedl konkrétní postupy, zejména s ohledem na bezpečnost a účinnost veterinárního léčivého přípravku, pokud, jak je stanoveno v čl. 26 odst. 3 této směrnice, žadatel může prokázat, že není schopen předložit úplné údaje o účinnosti a bezpečnosti za běžných okolností používání.

Identifikace zásadních požadavků pro všechny žádosti uvedené v tomto oddíle by měly podléhat pokynům, které přijme agentura.

7. Smíšené žádosti o registraci

Smíšené žádosti o registraci jsou žádosti, u nichž část(i) 3 a/nebo 4 registrační dokumentace obsahují studie bezpečnosti a účinnosti provedené žadatelem, jakož i bibliografické odkazy. Všechny ostatní části jsou v souladu se strukturou popsanou v části I hlavy I této přílohy. Příslušný orgán uzná navržený formát předložený žadatelem na základě posouzení případ od případu.

HLAVA IV
POŽADAVKY NA ŽÁDOSTI O REGISTRACI
PRO URČITÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Tato část stanoví zvláštní požadavky pro stanovené veterinární léčivé přípravky ve vztahu k povaze účinných látek v nich obsažených.

1. IMUNOLOGICKÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

A. ZÁKLADNÍ DOKUMENT O ANTIGENU VAKCÍNY

Pro určité imunologické veterinární léčivé přípravky a odchylně od ustanovení hlavy II části 2 oddílu C o účinných látkách se zavádí koncept základního dokumentu o antigenu vakcíny.

Pro účely této přílohy se základním dokumentem o antigenu vakcíny rozumí samostatná část dokumentace k žádosti o registraci vakcíny, která obsahuje veškeré důležité informace o jakosti každé z účinných látek, které jsou součástí tohoto veterinárního léčivého přípravku. Samostatná část může být společná pro jednu nebo více monovalentních a/nebo kombinovaných vakcín předložených tímtež žadatelem nebo držitelem rozhodnutí o registraci.

Vědecké pokyny pro předkládání a hodnocení základního dokumentu o antigenu vakcíny přijme agentura. Postup pro předkládání a hodnocení základního dokumentu o antigenu vakcíny musí být v souladu s pokyny zveřejněnými Komisí v Pravidlech pro léčivé přípravky v Evropské unii, svazek 6B, Pokyny pro žadatele.

B. VÍCEKME NOVÁ REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE

Pro určité imunologické veterinární léčivé přípravky (slintavka a kulhavka, influenza ptáků a katarální horečka ovcí) a odchylně od ustanovení hlavy II části 2 oddílu C o účinných látkách se zavádí koncept využití registrační dokumentace pro více kmenů.

Vícekmennou registrační dokumentací se rozumí jedna dokumentace obsahující příslušné údaje pro jediné a úplné vědecké hodnocení různých možností použití kmenů / kombinace kmenů, na základě kterého lze povolit registraci vakcín proti antigenně variabilním virům.

Vědecké pokyny pro předkládání a hodnocení registrační dokumentace pro více kmenů přijme agentura. Postup pro předkládání a hodnocení registrační dokumentace pro více kmenů musí být v souladu s pokyny zveřejněnými Komisí v Pravidlech pro léčivé přípravky v Evropské unii, svazek 6B, Pokyny pro žadatele.

2. HOMEOPATICKÉ VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Tento oddíl stanoví zvláštní ustanovení pro použití hlavy I částí 2 a 3 pro homeopatické veterinární léčivé přípravky, jak jsou definovány v čl. 1 odst. 8.

Část 2

Ustanovení části 2 se použijí na dokumenty předložené v souladu s článkem 18 při zjednodušeném postupu registrace homeopatických veterinárních léčivých přípravků uvedených v čl. 17 odst. 1 stejně jako na dokumenty pro registraci jiných homeopatických veterinárních léčivých přípravků uvedených v čl. 19 odst. 1 s následujícími úpravami.

a) Terminologie

Latinský název základní homeopatické látky popsany v dokumentaci k žádosti o registraci musí být v souladu s latinským názvem Evropského lékopisu nebo, neexistuje-li, lékopisu některého členského státu. Případně se poskytne tradiční název či tradiční názvy používané v každém členském státě.

b) Kontrola výchozích surovin

Údaje a dokumentace k výchozím surovinám, tj. všem použitým materiálům včetně surovin a meziproduktů až do konečného ředění, zpracovaných do konečného homeopatického veterinárního léčivého přípravku, které jsou předkládány s žádostí, musí být doplněny dalšími údaji o základní homeopatické látce.

Obecné požadavky na jakost se použijí jak pro veškeré výchozí suroviny, tak pro meziprodukty výrobního procesu až do konečného ředění, které je zpracováno do konečného homeopatického přípravku. Pokud je přítomna toxická složka, měla by být tato složka kontrolována v konečném ředění. Pokud to však není možné z důvodu vysokého stupně ředění, toxická složka musí být standardně kontrolována v ranějším stadiu. Každý krok výrobního procesu od výchozích surovin po konečné ředění, které je zpracováno do konečného přípravku, musí být přesně popsán.

V případě, že je zahrnuto ředění, musí být tyto kroky ředění provedeny podle homeopatických výrobních postupů stanovených v příslušné monografii Evropského lékopisu nebo, neexistuje-li, v lékopisu některého členského státu.

c) Kontrolní zkoušky konečného léčivého přípravku

Na konečné homeopatické veterinární léčivé přípravky se vztahují obecné požadavky na jakost. Jakékoliv výjimky musí být žadatelem řádně zdůvodněny.

Musí být provedena identifikace a stanovení obsahu všech toxikologicky významných složek. Lze-li odůvodnit, že identifikace a/nebo stanovení obsahu všech toxikologicky významných složek nejsou možné, např. z důvodu jejich zředění v konečném léčivém přípravku, prokáže se jakost kompletní validací výrobního procesu a procesu ředění.

d) Zkoušky stability

Musí být doložena stabilita konečného přípravku. Údaje o stabilitě základních homeopatických látek jsou obecně přenosné pro ředění/potenciace z nich získané. Pokud není možná identifikace nebo stanovení obsahu léčivé látky pro vysoký stupeň ředění, mohou být vzaty v úvahu údaje o stabilitě lékové formy.

Část 3

Ustanovení části 3 se použijí na zjednodušený postup registrace homeopatických veterinárních léčivých přípravků uvedený v čl. 17 odst. 1 této směrnice s následující specifikací, aniž jsou dotčena ustanovení nařízení (EHS) č. 2377/90 pro látky obsažené v základních homeopatických látkách určených k podání pro druhy zvířat určených k produkci potravin.

Jakákoliv chybějící informace musí být odůvodněna, např. musí být odůvodněno, proč může být uznáno doložení přijatelné úrovně bezpečnosti, přestože některé studie chybí.“

PŘÍLOHA III

Seznam povinností, na něž odkazuje čl. 136 odst. 1

- 1) Povinnost žadatele poskytnout správné informace a dokumentaci uvedenou v čl. 6 odst. 4;
- 2) Povinnost poskytnout v žádosti předložené podle článku 62 údaje uvedené v odst. 2 písm. b) tohoto článku;
- 3) Povinnost splnit podmínky uvedené v člancích 23 a 25;
- 4) Povinnost splnit podmínky obsažené v rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku podle čl. 36 odst. 1;
- 5) Povinnost provést veškeré potřebné změny registrace, které mají zohlednit technický a vědecký pokrok, aby bylo možné veterinární léčivé přípravky vyrábět a kontrolovat obecně uznávanými vědeckými metodami podle čl. 58 odst. 3;
- 6) Povinnost aktualizovat souhrn údajů o přípravku, příbalové informace a označení na obalu v souladu se současnými vědeckými znalostmi podle čl. 58 odst. 4;

- 7) Povinnost zaznamenávat do databáze přípravků data, kdy byly veterinární léčivé přípravky uvedeny na trh, a informace o dostupnosti jednotlivých veterinárních léčivých přípravků v každém příslušném členském státě a případně data pozastavení nebo zrušení příslušného rozhodnutí o registraci, stejně jako údaje týkající se objemu prodeje léčivého přípravku podle čl. 58 odst. 6 a 11;
- 8) Povinnost poskytnout ve stanovené lhůtě na žádost příslušného orgánu nebo agentury veškeré údaje, které prokazují, že poměr přínosů a rizik zůstává příznivý, jak stanoví čl. 58 odst. 9;
- 9) Povinnost poskytnout veškeré nové informace, které by mohly vést ke změně registrace, oznámit každý zákaz nebo omezení uložené příslušnými orgány v kterékoli zemi, ve které je veterinární léčivý přípravek uveden na trh, nebo poskytnout veškeré informace, které mohou mít vliv na hodnocení rizik a přínosů léčivého přípravku podle čl. 58 odst. 10;
- 10) Povinnost uvést veterinární léčivý přípravek na trh v souladu s obsahem souhrnu údajů o přípravku a označením na obalu a příbalovými informacemi, jak je stanoveno v registraci;
- 11) Povinnost zaznamenávat a hlásit podezření na nežádoucí účinky veterinárních léčivých přípravků v souladu s čl. 76 odst. 2;

- 12) Povinnost shromažďovat zvláštní farmakovigilanční údaje doplňující údaje uvedené v čl. 73 odst. 2 a provádět poregistrační studie bezpečnosti v souladu s čl. 76 odst. 3;
- 13) Povinnost zajistit, aby veřejná oznámení související s informacemi o farmakovigilančních pochybnostech byla předkládána objektivním způsobem a nebyla zavádějící a byla o nich informována agentura podle čl. 77 odst. 11;
- 14) Povinnost provozovat farmakovigilanční systém v zájmu splnění farmakovigilančních úkolů, včetně provozování správy základního dokumentu farmakovigilančního systému podle článku 77;
- 15) Povinnost předložit na žádost agentury kopii základního dokumentu (základních dokumentů) farmakovigilančního systému podle čl. 79 odst. 6;
- 16) Povinnost provádět proces správy signálů a zaznamenávat výsledky tohoto postupu podle čl. 81 odst. 1 a 2;
- 17) Povinnost předložit agentuře všechny dostupné informace týkající se postoupení v zájmu Unie podle čl. 82 odst. 3.

PŘÍLOHA IV

Srovnávací tabulka

Směrnice 2001/82/ES	Toto nařízení
Článek 1	Článek 4
Čl. 2 odst. 1	Čl. 2 odst. 1
Čl. 2 odst. 2	Článek 3
Čl. 2 odst. 3	Čl. 2 odst. 2, 3 a 4
Článek 3	Čl. 2 odst. 4
Čl. 4 odst. 2	Čl. 5 odst. 6
Článek 5	Článek 5
Čl. 5 odst. 1 druhá věta	Čl. 38 odst. 3
Čl. 5 odst. 2	Čl. 58 odst. 1
Čl. 6 odst. 1 a 2	Čl. 8 odst. 3
Čl. 6 odst. 3	Čl. 8 odst. 4
Článek 7	Článek 116
Článek 8	Článek 116
Čl. 8 třetí věta	
Článek 9	Článek 9
Článek 10	Článek 112
Článek 11	Články 113, 114 a 115
Článek 12	Článek 8

Směrnice 2001/82/ES	Toto nařízení
Čl. 13 odst. 1	Článek 18
Čl. 13 odst. 2	Čl. 4 odst. 8 a 9
Čl. 13 odst. 3 a 4	Článek 19
Čl. 13 odst. 5	Články 38, 39 a 40
Čl. 13 odst. 6	Článek 41
Článek 13a	Článek 22
Článek 13b	Článek 20
Článek 13c	Článek 21
Článek 14	Článek 35
Článek 16	Článek 85
Článek 17	Článek 86
Článek 18	Článek 87
Článek 19	Článek 85
Článek 20	Článek 85
Čl. 21 odst. 1	Článek 47
Čl. 21 odst. 2	Článek 46
Článek 22	Článek 48
Článek 23	Články 28 a 29
Článek 24	Článek 30
Článek 25	Článek 33
Čl. 26 odst. 3	Články 25 a 26
Článek 27	Článek 58

Směrnice 2001/82/ES	Toto nařízení
Článek 27a	Čl. 58 odst. 6
Článek 27b	Článek 60
Článek 28	Čl. 5 odst. 2
Článek 30	Článek 37
Článek 31	Články 142 a 143
Článek 32	Články 49 a 52
Článek 33	Článek 54
Článek 35	Článek 82
Článek 36	Článek 83
Článek 37	Článek 84
Článek 38	Článek 84
Článek 39	Článek 60
Článek 40	Článek 129
Článek 44	Článek 88
Článek 45	Článek 89
Článek 46	Článek 90
Článek 47	Článek 90
Článek 48	Článek 92
Článek 49	Článek 90
Článek 50	Články 93 a 96
Článek 50a	Článek 95
Článek 51	Článek 89
Článek 52	Článek 97

Směrnice 2001/82/ES	Toto nařízení
Článek 53	Článek 97
Článek 55	Článek 97
Článek 56	Článek 97
Článek 58	Články 10 a 11
Článek 59	Článek 12
Článek 60	Čl. 11 odst. 4
Článek 61	Článek 14
Článek 64	Článek 16
Článek 65	Články 99 a 100
Článek 66	Článek 103
Článek 67	Článek 34
Článek 68	Článek 103
Článek 69	Článek 108
Článek 70	Článek 111
Článek 71	Článek 110
Článek 72	Článek 73
Článek 73	Články 73 a 74
Článek 74	Článek 78
Článek 75	Článek 77
Článek 76	Článek 79
Čl. 78 odst. 2	Článek 130
Článek 80	Článek 123

Směrnice 2001/82/ES	Toto nařízení
Článek 81	Článek 127
Článek 82	Článek 128
Článek 83	Články 129 a 130
Článek 84	Článek 134
Čl. 85 odst. 1 a 2	Článek 133
Čl. 85 odst. 3	Článek 119 a 120
Článek 87	Čl. 79 odst. 2
Článek 88	Článek 146
Článek 89	Článek 145
Článek 90	Článek 137
Článek 93	Článek 98
Článek 95	Čl. 9 odst. 2
Článek 95a	Článek 117