

Bruxelles, den 6. november 2018  
(OR. en)

13328/18

---

**Interinstitutionel sag:  
2014/0257(COD)**

---

**CODEC 1732  
AGRILEG 161  
VETER 69  
PHARM 48  
MI 738  
IA 323  
PE 139**

#### **ORIENTERENDE NOTE**

|        |                                                                                                                                                                                 |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| fra:   | Generalsekretariatet for Rådet                                                                                                                                                  |
| til:   | De Faste Repræsentanternes Komité/Rådet                                                                                                                                         |
| Vedr.: | Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om<br>veterinærlægemidler<br>- Resultat af Europa-Parlamentets førstebehandling<br>(den 22.-25. oktober 2018 i Strasbourg) |

#### **I. INDLEDNING**

I overensstemmelse med artikel 294 i TEUF og den fælles erklæring om den praktiske gennemførelse af den fælles beslutningsprocedure<sup>1</sup> har der været en række uformelle kontakter mellem Rådet, Europa-Parlamentet og Kommissionen med henblik på at opnå enighed om denne sag ved førstebehandlingen og således undgå andenbehandling og forligsprocedure.

---

<sup>1</sup> EUT C 145 af 30.6.2007, s. 5.

I denne forbindelse forelagde ordføreren, Françoise GROSSETÊTE (PPE, FR), et kompromisændringsforslag (ændringsforslag 324) til forslaget til forordning på vegne af Udvalget om Miljø, Folkesundhed og Fødevarer sikkerhed. Der var opnået enighed om dette ændringsforslag under ovennævnte uformelle kontakter. Der blev ikke fremsat andre ændringsforslag.

## II. AFSTEMNING

Ved afstemningen den 24. oktober 2018 vedtog plenarforsamlingen kompromisændringsforslaget (ændringsforslag 324) til forslaget til forordning. Det således ændrede kommissionsforslag udgør Parlamentets førstebehandlingsholdning, som er indeholdt i dets lovgivningsmæssige beslutning, jf. bilaget til denne note<sup>2</sup>.

Parlamentets holdning svarer til, hvad institutionerne tidligere var blevet enige om. Rådet skulle således kunne godkende Parlamentets holdning.

Retsakten vil derefter blive vedtaget med den ordlyd, der svarer til Parlamentets holdning.

---

<sup>2</sup> Den udgave af Parlamentets holdning, der findes i den lovgivningsmæssige beslutning, er forsynet med angivelse af de ændringer, der er foretaget i Kommissionens forslag. Tilføjelser til Kommissionens tekst er fremhævet med *fed skrift og kursiv*. Udgået tekst er angivet med "■".

## **Veterinærlægemidler \*\*\*I**

**Europa-Parlamentets lovgivningsmæssige beslutning af 25. oktober 2018 om forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om veterinærlægemidler (COM(2014)0558 – C8-0164/2014 – 2014/0257(COD))**

### **(Almindelig lovgivningsprocedure: førstebehandling)**

*Europa-Parlamentet,*

- der henviser til Kommissionens forslag til Europa-Parlamentet og Rådet (COM(2014)0558),
  - der henviser til artikel 294, stk. 2, og artikel 114 og 168, stk. 4, litra b), i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde, på grundlag af hvilke Kommissionen har forelagt forslaget for Parlamentet (C8-0164/2014),
  - der henviser til artikel 294, stk. 3, i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,
  - der henviser til udtalelse af 21. januar 2015<sup>3</sup> fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg,
  - efter at have hørt Regionsudvalget,
  - der henviser til sin beslutning af 19. maj 2015 om sikrere sundhedsydelser i Europa: forbedring af patientsikkerheden og bekæmpelse af antimikrobiel resistens<sup>4</sup>,
  - der henviser til, at det kompetente udvalg har godkendt den foreløbige aftale i henhold til forretningsordenens artikel 69f, stk. 4, og at Rådets repræsentant ved skrivelse af 13. juni 2018 forpligtede sig til at godkende Europa-Parlamentets holdning, jf. artikel 294, stk. 4, i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,
  - der henviser til forretningsordenens artikel 59,
  - der henviser til betænkning fra Udvalget om Miljø, Folkesundhed og Fødevarer sikkerhed og udtalelse fra Udvalget om Landbrug og Udvikling af Landdistrikter (A8-0046/2016),
1. vedtager nedenstående holdning ved førstebehandling<sup>5</sup>;
  2. anmoder om fornyet forelæggelse, hvis Kommissionen erstatter, i væsentlig grad ændrer eller agter i væsentlig grad at ændre sit forslag;

---

<sup>3</sup> EUT C 242 af 23.7.2015, s. 54.

<sup>4</sup> EUT C 353 af 27.9.2016, s. 12.

<sup>5</sup> Denne holdning erstatter de ændringer, der blev vedtaget den 10. marts 2016 (Vedtagne tekster, P8\_TA(2016)0087).

3. pålægger sin formand at sende Parlamentets holdning til Rådet og Kommissionen samt til de nationale parlamenter.

**Europa-Parlamentets holdning fastlagt ved førstebehandlingen den 25. oktober 2018 med henblik på vedtagelse af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2018/... om veterinærlægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/82/EF**

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR –

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde, særlig artikel 114 og artikel 168, stk. 4, litra b),

under henvisning til forslag fra Europa-Kommissionen,

efter fremsendelse af udkast til lovgivningsmæssig retsakt til de nationale parlamenter,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg<sup>6</sup>,

efter høring af Regionsudvalget,

efter den almindelige lovgivningsprocedure<sup>7</sup>, og

---

<sup>6</sup> EUT C 242 af 23.7.2016, s. 54.

<sup>7</sup> Europa-Parlamentets holdning af 25.10.2018.

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF<sup>8</sup> og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004<sup>9</sup> udgjorde Unionens reguleringsmæssige ramme for markedsføring, fremstilling, import, eksport, levering, distribution lægemiddelovervågning, kontrol og anvendelse af veterinærlægemidler.
- (2) I lyset af de erfaringerne og som følge af Kommissionens vurdering af den måde, hvorpå det indre marked for veterinærlægemidler fungerer, bør den reguleringsmæssige ramme for veterinærlægemidler tilpasses til den videnskabelige udvikling, de nuværende markedsvilkår og den økonomiske virkelighed, **samtidig med, at man fortsætter med at sikre et højt niveau af beskyttelse af dyresundheden, dyrevelfærden og miljøet samt beskytter folkesundheden.**
- (3) Den reguleringsmæssige ramme for veterinærlægemidler bør tage hensyn til behovene hos virksomhederne i sektoren for veterinærlægemidler og til handelen med veterinærlægemidler i Unionen. Den bør endvidere integrere de vigtige politikmål, der er fastsat i Kommissionens meddelelse af 3. marts 2010 med titlen "Europa 2020 - En strategi for intelligent, bæredygtig og inklusiv vækst".

---

<sup>8</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 1).

<sup>9</sup> Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1).

- (4) Erfaringen har vist, at lægemiddelbehovene i veterinærsektoren adskiller sig væsentligt fra behovene i sektoren for humanmedicinske lægemidler. Navnlig er investeringsincitamenterne på markederne for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler forskellige. I veterinærsektoren er der f.eks. mange forskellige dyrearter, hvilket gør, at markedet er mere fragmenteret, og at der er behov for store investeringer for at udvide en godkendelse af veterinærlægemidler, der findes for en bestemt dyreart, til også at omfatte en anden dyreart. Desuden følger prisdannelsesmekanismen i veterinærsektoren en helt anden logik. Priserne på veterinærlægemidler er derfor typisk væsentligt lavere end priserne på humanmedicinske lægemidler. Medicinalindustrien for veterinærlægemidler er meget mindre end medicinalindustrien for humanmedicinske lægemidler. Det er derfor hensigtsmæssigt at udarbejde en reguleringsmæssig ramme, der tager hensyn til de særlige forhold, der gør sig gældende i veterinærsektoren, og som ikke kan anvendes som model for markedet for humanmedicinske lægemidler.
- (5) Denne forordning har til formål at reducere den administrative byrde, styrke det indre marked og øge udbuddet af veterinærlægemidler, og samtidig at garantere det højeste niveau for beskyttelse af folke- og dyresundheden og miljøet.

- (6) *Identifikation af veterinære lægemiddelpakninger via identifikationskoder er en almindelig praksis i en række medlemsstater. Disse medlemsstater har udviklet integrerede elektroniske systemer på nationalt plan for at sikre, at sådanne koder fungerer korrekt, og som er knyttet til de nationale databaser. Indførelsen af et harmoniseret system, der gælder for hele Unionen, er imidlertid ikke blevet vurderet i henseende til omkostninger og administrative konsekvenser. I stedet for bør medlemsstaterne have mulighed for på nationalt plan at beslutte, hvorvidt de vil indføre et system med identifikationskoder, som skal tilføjes oplysningerne på veterinærlægemidlernes ydre emballage.*
- (7) *De eksisterende systemer til identifikationskoder, som benyttes på nationalt plan, er imidlertid forskellige, og der er ikke noget standardformat. Det bør gives mulighed for at udvikle et harmoniseret identifikationskodeks, for hvilket Kommissionen bør vedtage fælles regler. Kommissionens vedtagelse af regler vedrørende et sådant identifikationskodeks vil ikke fratage medlemsstaterne muligheden for at vælge, hvorvidt de vil benytte en sådan identifikationskodeks eller ej.*

- (8) ***På trods af de foranstaltninger, som landmænd og andre aktører er forpligtede til at træffe på grundlag af regler, der er vedtaget på EU-plan vedrørende sundhedstilstanden hos holdte dyr, godt husdyrhold, god hygiejne, godt foder, god forvaltning og god biosikkerhed, kan dyr rammes af en lang række sygdomme, der kan forebygges eller behandles med veterinærlægemidler af hensyn til både dyrenes sundhed og deres velfærd.*** Følgerne af dyresygdomme og de foranstaltninger, der er nødvendige for at bekæmpe dem, kan være meget ødelæggende for de enkelte dyr, dyrebestandene, dyreholderne og økonomien. Dyresygdomme, der kan overføres til mennesker, kan også have betydelige følger for folkesundheden. Der bør derfor være adgang til tilstrækkeligt mange og effektive veterinærlægemidler i Unionen for at sikre høje standarder for folke- og dyresundheden samt for udviklingen af landbrugs- og akvakultursektoren.
- (9) Der bør ved denne forordning fastsættes høje standarder for veterinærlægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning for at imødegå de almindeligt udbredte betænkeligheder vedrørende beskyttelsen af folke- og dyresundheden ***og af miljøet.*** Samtidig bør der ved denne forordning ske en harmonisering af reglerne for godkendelse og markedsføring af veterinærlægemidler på EU-markedet.
- (10) ***Denne forordning bør ikke finde anvendelse på veterinærlægemidler, som ikke har undergået en industriel proces, såsom uforarbejdet blod.***

- (11) *Til antiparasitære stoffer hører også stoffer med repellerende virkning, der lanceres til brug som veterinærlægemidler.*
- (12) *Der har hidtil ikke været tilstrækkelige oplysninger om traditionelle plantemidler, der bruges til behandling af dyr, til, at der kunne etableres et forenklet system. Derfor bør muligheden for at indføre et sådant forenklet system undersøges af Kommissionen på grundlag af oplysninger fra medlemsstaterne om brugen af sådanne produkter på deres område.*
- (13) *Denne forordning finder anvendelse på veterinærlægemidler, herunder de lægemidler, som direktiv 2001/82/EF benævner "forblandinger", og som i denne forordning anses for at være en farmaceutisk form for veterinærlægemidler, indtil det tidspunkt, hvor disse produkter tilsættes til foderlægemidler eller mellemprodukter, hvorefter Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2018/...<sup>10+</sup> finder anvendelse med deraf følgende udelukkelse af nærværende forordning.*

---

<sup>10</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2018/... om fremstilling, markedsføring og anvendelse af foderlægemidler, ændring af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 183/2005 og ophævelse af Rådets direktiv 90/167/EØF (EUT L ...).*

<sup>+</sup> *EUT: Indsæt venligst nummeret i teksten og nummer, dato og publikationsreference på dokumentet i 2014/0255(COD) i fodnoten.*

- (14) *For at sikre korrekt indgivelse og passende dosering af visse veterinærlægemidler, som skal gives dyr oralt i foder eller drikkevand, navnlig i tilfælde af behandling af grupper af dyr, bør en sådan indgivelse beskrives grundigt i produktinformationen. Yderligere instrukser om rengøring af udstyr, der anvendes til indgivelse af disse lægemidler, bør ligeledes medtages for at undgå krydskontaminering og mindske antimikrobiel resistens. For at forbedre effektiv og sikker anvendelse af veterinærlægemidler, som er godkendt og foreskrevet til oral indgivelse via anden vej end gennem foderlægemidler, såsom ved blanding af drikkevand med veterinærlægemidler eller manuel blanding af veterinærlægemidler i foder og indgivet af dyreholderen til dyr bestemt til fødevareproduktion, bør Kommissionen vedtage delegerede retsakter, hvor det er nødvendigt. Kommissionen bør tage hensyn til videnskabelige anbefalinger fra Det Europæiske Lægemiddelagentur, der blev oprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004, ("agenturet"), for eksempel vedrørende foranstaltninger til minimering af overdosering eller underdosering, utilsigtet indgivelse til dyr uden for målgruppen, risiko for krydskontaminering og spredning af disse lægemidler i miljøet.*
- (15) Med henblik på at harmonisere det indre marked for veterinærlægemidler i Unionen og forbedre disses frie bevægelighed bør der fastlægges regler vedrørende procedurerne for godkendelse af sådanne lægemidler, som sikrer de samme vilkår for alle anvendelser og en gennemsigtig ramme for alle berørte parter.

- (16) Genstanden for den obligatoriske anvendelse af den centraliserede godkendelsesprocedure, efter hvilken tilladelserne er gyldige i hele Unionen, bør være bl.a. lægemidler, der indeholder nye virksomme stoffer, og lægemidler, der indeholder eller består af manipulerede væv eller celler, ***herunder veterinærlægemidler til nye terapiformer med undtagelse af blodkomponenter såsom plasma, blodpladekoncentrater og røde blodlegemer***. For at sikre det størst mulige udbud af veterinærlægemidler i Unionen bør ***små og mellemstore virksomheders (SMV'ers) adgang til*** den centraliserede godkendelsesprocedure ***lettes ved hjælp af alle passende midler, og brugen af den bør*** samtidig udvides, så der kan indgives ansøgninger om godkendelse af et hvilket som helst veterinærlægemiddel, herunder generiske lægemidler baseret på nationalt godkendte veterinærlægemidler, efter denne procedure.
- (17) ***Erstatning af eller tilføjelse af et nyt antigen eller en ny stamme i tilfælde af allerede godkendte immunologiske veterinærlægemidler mod eksempelvis aviær influenza, bluetongue, mund- og klovesyge eller hesteinfluenza bør ikke betragtes som tilføjelse af et nyt virksomt stof.***

- (18) Den nationale procedure for godkendelse af veterinærlægemidler bør opretholdes af hensyn til de forskelligartede behov i Unionens forskellige geografiske områder og SMV'ers forretningsmodeller. Det bør sikres, at markedsføringstilladelser, der er udstedt i én medlemsstat, anerkendes i de andre medlemsstater.
- (19) For at hjælpe ansøgere, og navnlig SMV'er, med at opfylde kravene i denne forordning bør medlemsstaterne sørge for rådgivning **■**. Den rådgivning bør ydes som et supplement til de vejledninger og anden rådgivning og bistand, som agenturet sørger for.
- (20) For at undgå unødvendige administrative og finansielle byrder for ansøgerne og de kompetente myndigheder bør der kun foretages en enkelt tilbundsgående vurdering af en ansøgning om godkendelse af et veterinærlægemiddel. Det er derfor hensigtsmæssigt at fastsætte særlige procedurer for gensidig anerkendelse af nationale markedsføringstilladelser.
- (21) Herudover bør der uden unødigt forsinkelse i forbindelse med proceduren for gensidig anerkendelse fastlægges regler med henblik på hurtig bilæggelse af uenighed mellem de kompetente myndigheder i en koordinationsgruppe ***om gensidig anerkendelse og decentraliserede procedurer for veterinærlægemidler ("koordinationsgruppen"). Ved denne forordning fastlægges også nye opgaver for koordinationsgruppen, herunder udarbejdelsen af en årlig liste over referenceveterinærlægemidler, som skal være underlagt harmonisering af produktresuméet, fremsættelsen af anbefalinger om lægemiddelovervågning og dennes inddragelse i signalforvaltningsprocessen.***

- (22) Finder en medlemsstat, ■ Kommissionen eller indehaveren af markedsføringstilladelsen, at der er grund til at antage, at et veterinærlægemiddel kan frembyde en potentiel alvorlig risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet, bør der foretages en videnskabelig evaluering af lægemidlet på EU-niveau for at nå frem til en enkelt afgørelse vedrørende stridsspørgsmålet, som skal være bindende for de relevante medlemsstater, og som træffes på grundlag af en samlet vurdering af forholdet mellem fordele og risici.
- (23) Et veterinærlægemiddel bør ikke kunne markedsføres ■ i Unionen, medmindre det er godkendt og dets kvalitet, sikkerhed og virkning er påvist.
- (24) Er et veterinærlægemiddel beregnet til arter af dyr bestemt til fødevareproduktion, bør der kun udstedes en markedsføringstilladelse, hvis det farmakologisk virksomme stof, som lægemidlet indeholder, er godkendt i overensstemmelse med ***Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 470/2009<sup>11</sup> og eventuelle retsakter, som er vedtaget på grundlag heraf***, for de dyrearter, som veterinærlægemidlet er beregnet til.

---

<sup>11</sup> ***Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 470/2009 af 6. maj 2009 om fællesskabsprocedurer for fastsættelse af grænseværdier for restkoncentrationer af farmakologisk virksomme stoffer i animalske fødevarer, om ophævelse af Rådets forordning (EØF) nr. 2377/90 og om ændring af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 (EUT L 152 af 16.6.2009, s. 11).***

- (25) Der kan dog være tilfælde, hvor der ikke findes noget egnet, godkendt veterinærlægemiddel. I sådanne tilfælde bør dyrlæger undtagelsesvist kunne ordinere andre lægemidler til de dyr, de har ansvaret for, under overholdelse af strenge regler og udelukkende i dyresundhedens eller dyrevelfærdens interesse. Er der tale om dyr bestemt til fødevareproduktion, bør dyrlægerne sikre, at der foreskrives en passende tilbageholdelsestid, således at skadelige restkoncentrationer af disse lægemidler ikke kommer ind i fødevarekæden, **og man bør af denne årsag være særlig varsom med brug af antimikrobielle stoffer.**
- (26) Medlemsstaterne bør kunne tillade, at der undtagelsesvist anvendes veterinærlægemidler uden markedsføringstilladelse, hvis det er nødvendigt for at imødegå sygdomme, der er opført på Unionens lister, **eller nye sygdomme**, og hvis sundhedssituationen i en medlemsstat kræver det.
- (27) Af hensyn til behovet for enkle regler for ændringer af markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler bør der kun kræves en videnskabelig vurdering af ændringer, der kan påvirke folke- eller dyresundheden eller miljøet.

- (28) I Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU<sup>12</sup> er der fastsat bestemmelser om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål, på grundlag af principperne om erstatning, begrænsning og forfinelse. Kliniske forsøg med veterinærlægemidler er ikke omfattet af anvendelsesområdet for nævnte direktiv. Udformningen og gennemførelsen af kliniske forsøg, der tilvejebringer væsentlige oplysninger om et veterinærlægemiddels sikkerhed og virkning, bør tage hensyn til disse principper om erstatning, begrænsning og forfinelse, hvis de vedrører pasningen og anvendelsen af levende dyr til videnskabelige formål, og bør optimeres ***med det formål at give*** de mest tilfredsstillende resultater ved anvendelse af så få dyr som muligt. Procedurene for sådanne kliniske forsøg bør ***udformes på en sådan måde, at de ikke fremkalder*** smerte, lidelse eller angst hos dyrene, og bør tage hensyn til principperne fastlagt i direktiv 2010/63/EU, ***herunder brug af alternative forsøgsmetoder i videst mulige omfang, og retningslinjerne fra*** International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products ("***VICH***").

---

<sup>12</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU af 22. september 2010 om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål (EUT L 276 af 20.10.2010, s. 33).

- (29) Det erkendes, at bedre adgang til oplysninger er med til at skabe offentlig opmærksomhed, giver borgerne mulighed for at tilkendegive deres synspunkter og sætter myndighederne i stand til at tage behørigt hensyn til disse synspunkter. ***Den brede offentlighed bør derfor have adgang til oplysningerne i produktbasen, lægemiddelovervågningsbasen og fremstillings- og engrosforhandlingsbasen, efter at alle kommercielt fortrolige oplysninger er blevet slettet af den kompetente myndighed.*** Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1049/2001<sup>13</sup> giver retten til aktindsigt størst mulig virkning og fastsætter de generelle principper herfor og begrænsninger heri. Agenturet bør derfor i videst muligt omfang give aktindsigt, idet retten til oplysning afvejes omhyggeligt mod de gældende databeskyttelseskrav. Visse offentlige og private interesser, såsom personoplysninger og kommercielt fortrolige oplysninger, bør beskyttes gennem undtagelser i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 1049/2001.

---

<sup>13</sup> Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1049/2001 af 30. maj 2001 om aktindsigt i Europa-Parlamentets, Rådets og Kommissionens dokumenter (EFT L 145 af 31.5.2001, s. 43).

- (30) Der er mindre interesse blandt virksomhederne for at udvikle veterinærlægemidler til markeder af en begrænset størrelse. For at fremme udbuddet af veterinærlægemidler i Unionen til sådanne markeder bør det i visse tilfælde være muligt at udstede en markedsføringstilladelse, uden at der er indgivet et komplet ansøgningsdossier, ud fra en vurdering af forholdet mellem fordele og risici i den pågældende situation og om nødvendigt under overholdelse af særlige forpligtelser. Udstedelse af en sådan markedsføringstilladelse bør navnlig være muligt for veterinærlægemidler til mindre udbredte arter eller til behandling eller forebyggelse af sygdomme, der forekommer sjældent eller i afgrænsede geografiske områder.
- (31) Miljørisikovurderinger bør være obligatoriske for alle nye ansøgninger om markedsføringstilladelse og bør bestå af to faser. I første fase bør der foretages et skøn over den miljøeksponering, lægemidlet, dets virksomme stoffer og andre indholdsstoffer medfører, mens der i anden fase bør foretages en vurdering af virkningerne af restkoncentrationer af de virksomme stoffer.

- (32) *Hvis der er bekymring for, at et farmakologisk stof kan frembyde en alvorlig risiko for miljøet, kan det være hensigtsmæssigt at undersøge dette stof i lyset af Unionens miljølovgivning. Navnlig i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2000/60/EF<sup>14</sup> kan det være hensigtsmæssigt at identificere, om dette stof er et stof til optagelse på observationslisten vedrørende overfladevand med henblik på at samle overvågningsdata om det. Det kan være hensigtsmæssigt at medtage det på listen over prioriterede stoffer og at fastlægge en miljøkvalitetsstandard for det og at identificere foranstaltninger til at mindske dets udledninger i miljøet. Disse foranstaltninger kan omfatte foranstaltninger til at reducere udledninger fra fremstillingen efter den bedste tilgængelige teknik (BAT), jf. Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/75/EU<sup>15</sup>, navnlig hvis udledning af aktive farmakologiske ingredienser er blevet identificeret som et centralt miljøspørgsmål under udarbejdelsen eller revisionen af relevante BAT-referencedokumenter og de ledsagende BAT-konklusioner.*

---

<sup>14</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2000/60/EF af 23. oktober 2000 om fastlæggelse af en ramme for Fællesskabets vandpolitiske foranstaltninger (EFT L 327 af 22.12.2000, s. 1).*

<sup>15</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/75/EU af 24. november 2010 om industrielle emissioner (integreret forebyggelse og bekæmpelse af forurening) (EUT L 334 af 17.12.2010, s. 17).*

- (33) For virksomhederne udgør test, prækliniske undersøgelser og kliniske forsøg en stor investering, som de er nødt til at foretage for at kunne indsende de fornødne data sammen med ansøgningen om markedsføringstilladelse eller for at fastsætte en maksimalgrænseværdi for restkoncentrationer af farmakologisk virksomme stoffer i veterinærlægemidlet. Denne investering bør beskyttes for at fremme forskning og innovation, **navnlig inden for veterinærlægemidler til mindre udbredte arter og antimikrobielle stoffer**, så det sikres, at de nødvendige veterinærlægemidler er tilgængelige i Unionen. Derfor bør data, der indsendes til en kompetent myndighed eller agenturet, beskyttes, så de ikke kan anvendes af andre ansøgere. Af hensyn til konkurrencen bør denne beskyttelse dog være tidsbegrænset. **Der bør anvendes tilsvarende beskyttelse af investeringer i forbindelse med undersøgelser til støtte for en ny lægemiddelform, administrationsvej eller dosering, der mindsker den antimikrobielle eller antiparasitære resistens eller forbedrer forholdet mellem fordele og risici.**
- (34) Visse oplysninger og dokumenter, som normalt skal indsendes sammen med en ansøgning om markedsføringstilladelse, bør ikke kræves fremlagt, hvis veterinærlægemidlet er et generisk lægemiddel baseret på et veterinærlægemiddel, som er godkendt eller har været godkendt i Unionen.

- (35) Det erkendes, at et lægemiddels potentielle indvirkning på miljøet kan afhænge af den anvendte mængde og af, hvor stor en mængde af det farmakologiske stof der som følge heraf kan nå ud i miljøet. Er der tegn på, at et indholdsstof i et lægemiddel, for hvilket der er indgivet en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk veterinærlægemiddel, er skadeligt for miljøet, bør der derfor kræves data vedrørende den potentielle indvirkning på miljøet for at beskytte miljøet. I sådanne tilfælde bør ansøgerne bestræbe sig på at tilvejebringe de pågældende data ved en fælles indsats for at nedbringe omkostningerne og omfanget af afprøvning på hvirveldyr. *Et potentielt alternativ kunne være at indføre en fælles EU- vurdering af de miljømæssige egenskaber ved virksomme stoffer til veterinær brug ved hjælp af et virksomt stofbaseret revisions("monografi")system. Kommissionen bør derfor forelægge Europa-Parlamentet og Rådet en rapport, der undersøger muligheden for sådant et monografisystem og andre potentielle alternativer til vurdering af miljørisici ved veterinærlægemidler, som, hvis det er relevant, ledsages af et lovgivningsmæssigt forslag.*

- (36) Bestemmelserne om beskyttelse af teknisk dokumentation bør gælde for nye veterinærlægemidler samt for data udviklet til støtte for innovation inden for lægemidler ved hjælp af eller med henvisning til en eksisterende markedsføringstilladelse ■ . I så fald kan ansøgningen om variation eller markedsføringstilladelse delvist bero på data indsendt i forbindelse med en tidligere markedsføringstilladelses- eller variationsansøgning, men den bør indeholde nye data, som er specifikt udarbejdet til støtte for den påkrævede innovation i forhold til det eksisterende lægemiddel.
- (37) Forskelle i fremstillingsprocessen for biologiske lægemidler eller en ændring i det anvendte hjælpestof kan føre til forskelle i det generiske lægemiddels egenskaber. I en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk biologisk veterinærlægemiddel bør bioækvivalensen derfor påvises for på grundlag af eksisterende viden at sikre, at kvaliteten, sikkerheden og virkningen er den samme.
- (38) For at undgå unødvendige administrative og finansielle byrder for både de kompetente myndigheder og medicinalindustrien bør en markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel som hovedregel udstedes på ubestemt tid. Der bør kun undtagelsesvist stilles betingelser for fornyelsen af en markedsføringstilladelse, og disse bør begrundes behørigt.

- (39) Det erkendes, at en videnskabelig risikovurdering alene i nogle tilfælde ikke kan tilvejebringe alle de oplysninger, som en risikostyringsbeslutning bør baseres på, og at andre relevante faktorer, herunder samfundsmæssige, økonomiske, etiske, miljømæssige og velfærdsrelaterede faktorer, samt kontrolmulighederne, bør *også* tages i betragtning.
- (40) Under visse omstændigheder, hvor et væsentligt folke- eller dyresundhedsproblem gør sig gældende, men der fortsat er videnskabelig usikkerhed, kan der træffes passende foranstaltninger under hensyntagen til artikel 5, stk. 7, i WTO-aftalen om anvendelsen af sundheds- og plantesundhedsforanstaltninger, som er blevet fortolket for Unionen i Kommissionens meddelelse af 2. februar 2000 om forsigtighedsprincippet. Under sådanne omstændigheder bør medlemsstaterne eller Kommissionen søge at indhente yderligere oplysninger, der er nødvendige for en mere objektiv vurdering af det pågældende problem og bør tage foranstaltningen op til fornyet overvejelse inden for en rimelig frist.

- (41) Antimikrobiel resistens over for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler er et voksende sundhedsproblem i Unionen og verden over. ***På grund af problemets kompleksitet, dets grænseoverskridende dimension og den tunge økonomiske byrde rækker dets virkninger ud over dets alvorlige konsekvenser for menneskers og dyrs sundhed og er blevet et globalt folkesundhedsproblem, som påvirker hele samfundet og kræver en omgående og koordineret tværsektoriel indsats i overensstemmelse med "One health"-strategien. En sådan indsats omfatter styrkelse af forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer og dermed undgåelse af rutinemæssig profylaktisk og metafylaktisk brug, initiativer til begrænsning af brugen til dyr af antimikrobielle stoffer, som er af afgørende betydning for forebyggelse eller behandling af livstruende infektioner hos mennesker, og tilskyndelse til og fremme af udviklingen af nye antimikrobielle stoffer.*** Det er *også* nødvendigt at sørge for, at der er hensigtsmæssige advarsler og retningslinjer på mærkningerne til veterinære antimikrobielle stoffer. Anvendelse, som ikke er omfattet af betingelserne i markedsføringstilladelsen, af visse nye antimikrobielle stoffer, eller antimikrobielle stoffer, som er meget vigtige for mennesker, bør begrænses i veterinærsektoren. Reglerne vedrørende reklame for antimikrobielle veterinærlægemidler bør strammes, og godkendelseskravene bør på tilfredsstillende vis forholde sig til risici og fordele ved antimikrobielle veterinærlægemidler.

- (42) Det er nødvendigt at afbøde risikoen for udvikling af antimikrobiel resistens over for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler. En ansøgning om et antimikrobielt veterinærlægemiddel bør derfor indeholde oplysninger om de potentielle risici for, at anvendelsen af dette lægemiddel fører til udvikling af antimikrobiel resistens hos mennesker og dyr eller hos de hertil knyttede organismer. For at sikre et højt folke- og dyresundhedsniveau bør antimikrobielle veterinærlægemidler kun godkendes efter en grundig videnskabelig vurdering af forholdet mellem fordele og risici. Der bør om nødvendigt fastsættes betingelser i markedsføringstilladelsen med henblik på at begrænse anvendelsen af veterinærlægemidlet. Sådanne betingelser bør omfatte restriktioner for anvendelse af veterinærlægemidlet, som ikke er i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen, navnlig med produktresuméet.
- (43) Kombineret anvendelse af flere antimikrobielle virksomme stoffer kan udgøre en særlig risiko for udvikling af antimikrobiel resistens ***En sådan kombineret anvendelse bør derfor tages i betragtning ved vurderingen af, hvorvidt et veterinærlægemiddel skal godkendes.***

- (44) Udviklingen af nye antimikrobielle stoffer har ikke holdt trit med stigningen i tilfældene af resistens over for eksisterende antimikrobielle stoffer. I betragtning af at der kun er begrænset innovation inden for udviklingen af nye antimikrobielle stoffer, er det meget vigtigt, at de eksisterende antimikrobielle stoffers virkning opretholdes så længe som muligt. Anvendelsen af antimikrobielle stoffer i ***lægemidler, der anvendes til dyr***, kan accelerere fremkomsten og spredningen af resistente mikroorganismer og kan bringe den effektive anvendelse af det allerede begrænsede antal eksisterende antimikrobielle stoffer til behandling af infektioner hos mennesker i fare. Misbrug af antimikrobielle stoffer bør derfor ikke forekomme. ***Antimikrobielle lægemidler bør ikke anvendes til profylakse, bortset fra i veldefinerede tilfælde til indgivelse til et enkelt dyr eller et begrænset antal dyr, når risikoen for infektion er meget høj, eller konsekvenserne sandsynligvis vil være alvorlige. Antibiotiske lægemidler bør ikke anvendes til profylakse, bortset fra i særlige tilfælde til indgivelse til et enkelt dyr. Antimikrobielle lægemidler bør kun anvendes til metafylakse, når risikoen for spredning af en infektion eller af en smitsom sygdom i en gruppe af dyr er høj, og når der ikke findes andre egnede alternativer. Sådanne begrænsninger bør gøre det muligt at mindske profylaktisk og metafylaktisk brug til dyr, således at denne brug udgør en mindre andel af den samlede brug af antimikrobielle stoffer til dyr.***

- (45) *For at styrke medlemsstaternes nationale politikker om forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer, især de antimikrobielle stoffer, der er vigtige for behandlingen af infektioner hos mennesker, men som også er nødvendige til brug inden for veterinærmedicin, kan det være nødvendigt at begrænse eller forbyde brugen heraf. Medlemsstaterne bør derfor på baggrund af videnskabelige anbefalinger have mulighed for at fastlægge restriktive betingelser for deres brug, for eksempel ved at gøre ordinerings af dem afhængig af, at der er foretaget en test for antimikrobiel følsomhed for at sikre, at der ikke er andre antimikrobielle stoffer til rådighed, som er effektive nok eller hensigtsmæssige til behandling af diagnosticeret sygdom.*
- (46) For at bevare visse antimikrobielle stoffers virkning i forbindelse med behandlingen af infektioner hos mennesker så længe som muligt kan det være nødvendigt, at disse antimikrobielle stoffer forbeholdes mennesker. Det bør derfor være muligt at bestemme, at visse antimikrobielle stoffer som følge af agenturets videnskabelige anbefalinger ikke bør være tilgængelige på markedet i veterinærsektoren. *I forbindelse med sådanne beslutninger om antimikrobielle stoffer bør Kommissionen også tage hensyn til rådighed værende henstillinger om emnet fra Den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet (EFSA) og andre relevante EU-agenturer, som for deres vedkommende også tager hensyn til eventuelle relevante henstillinger fra internationale organisationer såsom Verdenssundhedsorganisationen (WHO), Verdensorganisationen for Dyresundhed (OIE) og Codex Alimentarius.*

- (47) Hvis et antimikrobielt stof indgives eller anvendes forkert, frembyder det en risiko for folke- og dyresundheden. Derfor bør antimikrobielle veterinærlægemidler kun kunne udleveres på dyrlægerecept. **Dyrlæger** har en vigtig rolle med hensyn til at sikre forsigtig *anvendelse* af antimikrobielle stoffer og bør derfor *ordinere de* antimikrobielle *lægemidler på grundlag af deres kendskab til antimikrobiel resistens, deres epidemiologiske og kliniske viden og deres forståelse af risikofaktorerne for det enkelte dyr eller gruppen af dyr. Derudover bør dyrlæger respektere deres faglige adfærdskodeks. Dyrlæger bør sikre, at de ikke befinder sig i en situation med interessekonflikter, når de ordinerer lægemidler, under samtidig anerkendelse af deres legitime detailhandelsaktiviteter i overensstemmelse med national ret. Navnlig bør dyrlæger hverken direkte eller indirekte påvirkes af økonomiske incitamenter ved ordineringen af disse lægemidler. Desuden bør dyrlæger kun kunne udlevere den mængde veterinærlægemidler, der er nødvendig til at behandle de dyr, de har ansvaret for.*

- (48) *Forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer er en hjørnesten i kampen mod antimikrobiel resistens. Alle berørte aktører bør sammen fremme forsigtig brug af antimikrobielle stoffer. Det er derfor vigtigt, at der tages hensyn til og arbejdes videre på vejledning om forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer i veterinærmedicin. Udpegning af risikofaktorer og udarbejdelse af kriterier for påbegyndelse af indgivelse af antimikrobielle stoffer såvel som udpegning af alternative foranstaltninger kan bidrage til at undgå unødigt brug af antimikrobielle lægemidler, herunder gennem metaaflykse. Derudover bør medlemsstaterne kunne træffe yderligere restriktive foranstaltninger for at gennemføre national politik om forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer, forudsat at disse foranstaltninger ikke unødigt begrænser det indre markeds funktion.*
- (49) Det er vigtigt at medtænke det internationale aspekt af udviklingen af antimikrobiel resistens i forbindelse med vurderingen af forholdet mellem fordele og risici ved visse veterinære antimikrobielle stoffer i Unionen. ■ Antimikrobielt resistente organismer **kan** sprede sig til mennesker og dyr i Unionen **og tredjelande** ved indtagelse af produkter af animalsk oprindelse **fra Unionen eller** fra tredjelande, ved direkte kontakt med dyr eller mennesker ■ og på anden måde. Derfor bør foranstaltninger, der begrænser brugen af veterinære antimikrobielle stoffer i Unionen, baseres på videnskabelige udtalelser, og de bør planlægges som led i samarbejdet med tredjelande og internationale organisationer. *Af disse grunde bør det ligeledes sikres, på en ikkediskriminerende og forholdsmæssig måde, at aktører i tredjelande overholder visse grundlæggende betingelser vedrørende antimikrobiel resistens hos dyr og i produkter af animalsk oprindelse, som eksporteres til Unionen. Sådanne foranstaltninger bør være i overensstemmelse med Unionens forpligtelser i henhold til relevante internationale aftaler. Dette bør bidrage til den internationale kamp mod antimikrobiel resistens, navnlig i overensstemmelse med WHO's globale handlingsplan og OIE's strategi om antimikrobiel resistens og forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer.*

- (50) Der er stadig mangel på tilstrækkeligt detaljerede og sammenlignelige data på EU-plan til at fastslå tendenser og indkredse mulige risikofaktorer, som kan føre til udarbejdelse af foranstaltninger med henblik på at begrænse risikoen for antimikrobiel resistens og overvåge virkningerne af allerede indførte foranstaltninger. Det er derfor vigtigt at **fortsætte indsamlingen af sådanne data og udvikle den yderligere i tråd med en trinvis tilgang. Disse data, når de er til rådighed, bør derfor analyseres sammen med** data om anvendelsen af antimikrobielle stoffer hos mennesker og data om antimikrobielt resistente organismer, der påvises hos dyr og mennesker og i fødevarer. For at sikre, at de indsamlede data kan anvendes effektivt, bør der fastlægges passende **tekniske** regler for indsamling og udveksling af data. Medlemsstaterne bør være ansvarlige for indsamlingen af data om **salg og** anvendelse af antimikrobielle stoffer **til dyr**, mens agenturet står for koordineringen. **Det bør være muligt at foretage yderligere tilpasninger af forpligtelserne til at indsamle data, når procedurerne i medlemsstaterne til indsamling af data om salg og anvendelse af antimikrobielle stoffer er tilstrækkeligt pålidelige.**
- (51) Størsteparten af de veterinærlægemidler, der findes på markedet, er godkendt efter nationale procedurer. Den manglende harmonisering af produktresuméer for veterinærlægemidler, som er godkendt på nationalt plan i mere end én medlemsstat, skaber yderligere, unødvendige hindringer for udbredelsen af veterinærlægemidler i Unionen. Det er nødvendigt at harmonisere disse produktresuméer, **i det mindste for så vidt angår dosering og brug af veterinærlægemidler samt advarsler i den forbindelse.**

- (52) For at reducere den administrative byrde og optimere udbuddet af veterinærlægemidler i medlemsstaterne bør der fastlægges forenkledte regler om, hvordan deres emballage og mærkning skal præsenteres. Oplysninger i tekstform bør begrænses, og om muligt ***kan der udvikles og anvendes*** piktogrammer og forkortelser ***som et alternativ til sådanne oplysninger i tekstform***. Piktogrammer og forkortelser bør standardiseres på EU-plan. Det bør påses, at disse regler ikke bringer folke- eller dyresundheden eller miljø sikkerheden i fare.
- (53) Medlemsstaterne bør endvidere have mulighed for at vælge det sprog, de vil anvende til teksten i ***produktresuméet***, mærkningen af og indlægssedlen til veterinærlægemidler, som er godkendt på deres område. ■
- (54) Med henblik på at øge udbuddet af veterinærlægemidler i Unionen bør det være muligt at udstede mere end én markedsføringstilladelse for et bestemt veterinærlægemiddel til samme markedsføringstilladelsesindehaver i samme medlemsstat. I så fald bør alle veterinærlægemidlets produktrelaterede egenskaber og dataene til støtte for ansøgningerne vedrørende veterinærlægemidlet være identiske. Der bør dog ikke gøres brug af flere ansøgninger vedrørende et specifikt veterinærlægemiddel til at omgå principperne om gensidig anerkendelse, og derfor bør denne form for ansøgninger i forskellige medlemsstater finde sted inden for rammerne af proceduren for gensidig anerkendelse.

- (55) Det er nødvendigt med regler for lægemiddelovervågning af hensyn til beskyttelsen af folke- og dyresundheden og af miljøet. Indsamlingen af oplysninger om *formodede* utilsigtede hændelser bør bidrage til en fornuftig anvendelse af veterinærlægemidler.
- (56) *Miljømæssige hændelser, der observeres efter indgivelse af et veterinærlægemiddel til et dyr, bør også indberettes som formodede utilsigtede hændelser. Sådanne hændelser kan f.eks. bestå i en betydelig forøgelse af forureningen af jord med et stof til et niveau, der anses for skadelig for miljøet, eller i høje koncentrationer af veterinærlægemidler i drikkevand fremstillet af overfladevand.*
- (57) *De kompetente myndigheder, agenturet og indehavere af markedsføringstilladelser bør tilskynde til og gøre det nemt at indberette formodede utilsigtede hændelser, navnlig for dyrlæger og andre sundhedsprofessionelle, hvor sådanne hændelser forekommer i forbindelse med varetagelse af deres hverv, og bør også fremme, at dyrlæger modtager passende feedback om deres indberetning.*

- (58) I lyset af erfaringerne er det blevet klart, at det er nødvendigt at træffe foranstaltninger for at forbedre den måde, hvorpå lægemiddelovervågningssystemet fungerer. Dette system bør integrere og overvåge data på EU-plan. Det er i Unionens interesse at sikre, at der er sammenhæng mellem lægemiddelovervågningssystemerne for veterinærlægemidler for alle godkendte veterinærlægemidler. Samtidig er det nødvendigt at tage hensyn til ændringer, der er et resultat af den internationale harmonisering af definitioner, terminologi og teknologisk udvikling inden for lægemiddelovervågning.
- (59) Indehavere af markedsføringstilladelser bør være ansvarlige for den løbende lægemiddelovervågning **for at sikre den fortsatte evaluering af forholdet mellem fordele og risici ved** de veterinærlægemidler, de markedsfører. De bør indsamle indberetninger om **formodede** utilsigtede hændelser i forbindelse med deres veterinærlægemidler, herunder sådanne, som vedrører anvendelse, der ikke er omfattet af betingelserne i markedsføringstilladelsen.
- (60) Det er nødvendigt at øge myndighedernes fælles udnyttelse af ressourcer og at styrke effektiviteten af lægemiddelovervågningssystemet. De indsamlede data bør uploades til et enkelt sted for at sikre, at oplysningerne deles. De kompetente myndigheder bør anvende disse data til at sikre **fortløbende evaluering af forholdet mellem fordele og risici ved** de veterinærlægemidler, der findes på markedet.

- (61) I særlige tilfælde eller set ud fra en folke- *eller* dyresundheds- *eller miljøvinkel* er det nødvendigt at supplere de sikkerheds- og virkningsdata, der forelå på tidspunktet for godkendelsen, med yderligere oplysninger, efter at veterinærlægemidlet er markedsført. Det bør være muligt at pålægge indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligtelsen til at gennemføre undersøgelser efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen.
- (62) Der bør oprettes en lægemiddelovervågningsdatabase på EU-plan for at registrere og integrere oplysninger om *formodede* utilsigtede hændelser vedrørende alle veterinærlægemidler, der er godkendt i Unionen. Denne database bør forbedre afdækningen af *formodede* utilsigtede hændelser samt at muliggøre og lette lægemiddelovervågningen og arbejdsdelingen mellem de kompetente myndigheder. Denne *database bør omfatte mekanismer til udveksling af data med de eksisterende nationale lægemiddelovervågningsdatabaser.*
- (63) *De procedurer, som de kompetente myndigheder og agenturet vil indføre for at evaluere de oplysninger om formodede utilsigtede hændelser, som de modtager oplysning om, bør være i overensstemmelse med de foranstaltninger vedrørende god lægemiddelovervågningspraksis, som bør vedtages af Kommissionen og, hvis det er relevant, være baseret på en fælles standard udledt af de nuværende retningslinjer fra Kommissionen om lægemiddelovervågningssystemerne for veterinærlægemidler. Den evaluering, som foretages af den kompetente myndighed eller agenturet på denne måde, kan være et af de redskaber, hvormed det fastslås, om der er sket ændringer i forholdet mellem fordele og risici for de omhandlede veterinærlægemidler. Det understreges imidlertid, at signalforvaltningsprocessen er den "gyldne standard" til dette formål, og at der bør rettes behørig opmærksomhed mod den. Denne signalforvaltningsproces omfatter opgaver bestående af opdagelse af signaler, validering, bekræftelse, analyse og prioritering, vurdering og udarbejdelse af anbefalinger om, hvad der skal gøres.*

- (64) Det er nødvendigt at føre kontrol med hele distributionskæden for veterinærlægemidler, fra fremstilling eller import til Unionen til udlevering til slutbrugeren. Veterinærlægemidler fra tredjelande bør opfylde de samme krav som dem, der gælder for veterinærlægemidler fremstillet i Unionen, eller krav, som er anerkendt som mindst tilsvarende.
- (65) *Parallelhandel med veterinærlægemidler vedrører veterinærlægemidler, der handles fra en medlemsstat til en anden, og er forskellig fra import i og med, at sidstnævnte vedrører lægemidler, der kommer ind i Unionen fra tredjelande. Parallelhandel med veterinærlægemidler, der er godkendt ved en procedure til national, decentral, gensidig anerkendelse eller en efterfølgende anerkendelsesprocedure, bør reguleres for at sikre, at princippet om varernes frie bevægelighed kun indskrænkes, hvis det er nødvendigt af hensyn til folke- og dyresundheden, og det på en harmoniseret måde og i overensstemmelse med praksis fra Den Europæiske Unions Domstol ("Domstolen"). Eventuelle administrative procedurer, der indføres i den sammenhæng, bør ikke medføre en uforholdsmæssigt stor byrde. Navnlig bør godkendelsen af en tilladelse til sådan parallelhandel ske ved en forenklet procedure.*

- (66) For at lette veterinærlægemidlers bevægelighed og undgå, at kontrol, der er udført i én medlemsstat, gentages i andre, bør der gælde minimumskrav for veterinærlægemidler, som er fremstillet i eller importeret fra tredjelande.
- (67) Kvaliteten af veterinærlægemidler, der fremstilles i Unionen, bør garanteres ved, at principperne for god fremstillingspraksis for disse lægemidler kræves overholdt, uanset deres endelige destination.
- (68) *God fremstillingspraksis med henblik på denne forordning bør tage hensyn til EU-standarder og internationale standarder for dyrevelfærd, når der fremstilles virksomme stoffer af dyr. Den bør også omfatte foranstaltninger til at forebygge eller minimere udledning af virksomme stoffer i miljøet. Sådanne eventuelle foranstaltninger bør kun vedtages efter en evaluering af deres virkning.*
- (69) *For at sikre ensartet anvendelse af principperne for god fremstillingspraksis og god forhandlingspraksis bør samlingen af EU-procedurer for inspektioner og udveksling af oplysninger tjene som grundlag for de kompetente myndigheder, når de udfører kontrol af producenter og engrosforhandlere.*

- (70) *Selv om inaktiverede immunologiske veterinærlægemidler som omhandlet i artikel 2, stk. 3, bør fremstilles i overensstemmelse med principperne for god fremstillingspraksis, bør der udarbejdes detaljerede retningslinjer om god fremstillingspraksis målrettet mod disse lægemidler, eftersom de fremstilles på en måde, der adskiller sig fra industrielt fremstillede lægemidler. Det vil bevare deres kvalitet uden at være til hinder for, at de fremstilles og er tilgængelige.*
- (71) Virksomheder bør have en tilladelse for at kunne foretage engrossalg af veterinærlægemidler og bør overholde principperne for god forhandlingspraksis, således at det garanteres, at sådanne lægemidler opbevares, transporteres og håndteres korrekt. Det bør være medlemsstaternes ansvar at sørge for, at disse betingelser opfyldes. Sådanne tilladelser bør være gyldige i hele Unionen **og bør også kræves ved parallelhandel med veterinærlægemidler.**
- (72) For at sikre gennemsigtighed bør der oprettes en database på EU-plan med henblik på offentliggørelse af en fortegnelse over engrosforhandlere, som i henhold til en inspektion foretaget af en medlemsstats kompetente myndigheder efterlever den gældende EU-lovgivning.

- (73) Betingelserne for udlevering af veterinærlægemidler til offentligheden bør harmoniseres i Unionen. Veterinærlægemidler bør kun udleveres af personer, som er beføjet hertil i den medlemsstat, hvor de er etableret. Samtidig bør detailforhandlere, som af den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor de er etableret, er blevet beføjet til at udlevere veterinærlægemidler, kunne sælge **ikke-receptpligtige veterinærlægemidler ved fjernsalg** til købere i andre medlemsstater for at forbedre adgangen til veterinærlægemidler i Unionen. Under hensyntagen til, at det i nogle medlemsstater ***er almindelig praksis også at sælge veterinærlægemidler, der kræver dyrlægerecept, ved fjernsalg, bør medlemsstaterne have mulighed for at fortsætte en sådan praksis på visse betingelser og udelukkende deres område. I sådanne tilfælde bør disse medlemsstater træffe passende foranstaltninger for at undgå utilsigtede følger af et sådant udbud og indføre regler om passende sanktioner.***
- (74) ***Dyrlæger bør altid udstede en dyrlægerecept, når de udleverer et veterinærlægemiddel, der kræver en dyrlægerecept, og ikke selv indgiver det. Når dyrlæger selv indgiver sådanne lægemidler, bør det være op til medlemsstaterne i nationale bestemmelser at præcisere, hvorvidt det er nødvendigt at udstede en dyrlægerecept. Dyrlæger bør dog altid føre et register over de lægemidler, de har indgivet.***

- (75) Ulovligt salg af veterinærlægemidler til offentligheden **ved fjernsalg** kan udgøre en fare for folke- og dyresundheden, da forfalskede eller underlødige lægemidler derved kan komme ud til offentligheden. Det er nødvendigt at imødegå denne trussel. Det bør tages i betragtning, at der ikke er sket en harmonisering på EU-plan af særlige betingelser for udlevering af lægemidler til offentligheden, og at medlemsstaterne derfor kan fastsætte betingelser for udlevering af lægemidler til offentligheden inden for rammerne af traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde (TEUF).
- (76) Domstolen har som led i sin undersøgelse af, hvorvidt betingelserne for udlevering af lægemidler er forenelige med EU-retten, for så vidt angår humanmedicinske lægemidler, anerkendt den meget specielle karakter af lægemidler, hvis terapeutiske virkninger i væsentligt omfang adskiller dem fra andre varer. Domstolen har endvidere gjort gældende, at menneskers liv og sundhed står øverst blandt de goder og interesser, som er beskyttet ved TEUF, og at det tilkommer medlemsstaterne at træffe bestemmelse om det niveau for beskyttelse af den offentlige sundhed, som de ønsker at sikre, og hvorledes dette niveau skal nås. Da dette niveau kan veksle fra den ene medlemsstat til den anden, skal der anerkendes en vis skønsbeføjelse for medlemsstaterne med hensyn til betingelserne for udlevering af lægemidler til offentligheden på deres område. Medlemsstaterne bør derfor med begrundelse i hensynet til beskyttelse af folke- eller dyresundheden kunne indføre betingelser for udlevering af lægemidler, der tilbydes ved fjernsalg via informationssamfundstjenester. Sådanne betingelser bør ikke begrænse det indre markeds funktion i urimelig grad. I den forbindelse bør **medlemsstaterne med begrundelse i hensynet til beskyttelse af folke- eller dyresundheden eller af miljøet kunne indføre strengere betingelser for udlevering af veterinærlægemidler, der tilbydes til detailsalg, forudsat at disse betingelser står i et rimeligt forhold til risikoen og ikke begrænser det indre markeds funktion i urimelig grad.**

- (77) For at sikre, at veterinærlægemidler, der tilbydes ved fjernsalg, lever op til høje standarder og er sikre, bør offentligheden have hjælp til at identificere websteder, der på lovlig vis tilbyder sådanne lægemidler. Der bør indføres et fælles logo, som er genkendeligt i hele Unionen, og som gør det muligt at identificere den medlemsstat, hvori en person, der tilbyder veterinærlægemidler ved fjernsalg, er etableret. Kommissionen bør udvikle designet for et sådant fælles logo. Websteder, der tilbyder offentligheden veterinærlægemidler ved fjernsalg, bør linkes til den pågældende kompetente myndigheds websted. Medlemsstaternes kompetente myndigheders og agenturets websteder bør forklare, hvorledes det fælles logo anvendes. Alle disse websteder bør linkes for at give offentligheden fyldestgørende oplysninger.

- (78) Medlemsstaterne bør fortsat have ordninger for **bortskaffelse** af veterinærlægemidler, der er **affald**, således at de kan styre de risici, der måtte være forbundet med sådanne lægemidler for beskyttelsen af menneskers og dyrs sundhed eller af miljøet.
- (79) Reklame, selv for lægemidler, der ikke kræver dyrlægerecept, kan påvirke folke- og dyresundheden og fordreje konkurrencen. Reklame for veterinærlægemidler bør derfor opfylde visse kriterier. Personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere veterinærlægemidler, er i stand til at evaluere reklameoplysninger korrekt på baggrund af deres viden, uddannelse og erfaringer på dyresundhedsområdet. Reklame for veterinærlægemidler rettet mod personer, som ikke er i stand til at vurdere risikoen ved deres anvendelse korrekt, kan føre til misbrug eller overforbrug af lægemidler, hvilket kan skade folke- eller dyresundheden eller miljøet. ***For at opretholde dyrevelfærdsniveauet på deres område bør medlemsstaterne dog på strenge betingelser kunne tillade reklame for immunologiske veterinærlægemidler også til professionelle dyreholdere.***

- (80) *For så vidt angår reklame for veterinærlægemidler har medlemsstaternes erfaringer vist, at det er nødvendigt at fremhæve, at der sondres mellem foder og biocidholdige produkter på den ene side og veterinærlægemidler på den anden, fordi denne sondring ofte forvanskes i reklamer.*
- (81) *Reglerne for reklame i denne forordning skal betragtes som specifikke regler, der supplerer de generelle regler i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2006/114/EF<sup>16</sup>.*
- (82) Er et lægemiddel godkendt i en medlemsstat, og er det ordineret i denne medlemsstat af en *dyrlæge* til et enkelt dyr eller en dyreflok, bør det i princippet være muligt at få den pågældende dyrlægerecept anerkendt og lægemidlet udleveret i en anden medlemsstat. At de reguleringsmæssige og administrative hindringer for denne anerkendelse fjernes, bør ikke berøre en *dyrlæges* eventuelle faglige eller etiske pligt til at nægte at udlevere det ordinerede lægemiddel.

---

<sup>16</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2006/114/EF af 12. december 2006 om vildledende og sammenlignende reklame (EUT L 376 af 27.12.2006, s. 21).*

- (83) Gennemførelsen af princippet om anerkendelse af dyrlægerecepter bør lettes ved indførelse af *et standardformat for en dyrlægerecept*, hvorpå er anført de væsentlige oplysninger, der er nødvendige for en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet. Medlemsstaterne bør ikke forhindres i at have yderligere oplysninger på deres *dyrlægerecepter*, for så vidt dette ikke er til hinder for anerkendelse af *dyrlægerecepter* fra andre medlemsstater.
- (84) Det er væsentligt med oplysninger om veterinærlægemidler for at sætte sundhedsprofessionelle, myndigheder og virksomheder i stand til at træffe informerede beslutninger. Et nøgleaspekt i den forbindelse er oprettelsen af en EU-database, der bør samle oplysninger om markedsføringstilladelser udstedt i Unionen. Denne database bør øge gennemsigtigheden generelt, strømline og lette informationsudvekslingen mellem myndighederne og forhindre, at der stilles krav om gentagne indberetninger.
- (85) Det er yderst vigtigt, at det kontrolleres, om de retlige krav efterleves, for at sikre, at målene for denne forordning gennemføres effektivt i hele Unionen. Medlemsstaternes kompetente myndigheder bør derfor have beføjelse til at foretage inspektion på alle stadier af fremstillingen, distributionen og anvendelsen af veterinærlægemidler. Af hensyn til inspektionens effektivitet bør de kompetente myndigheder have mulighed for at foretage uanmeldt inspektion.

- (86) Kontrollens hyppighed bør fastlægges af de kompetente myndigheder under hensyn til risikoen og den forventede efterlevelseshgrad i de forskellige tilfælde. Denne tilgang skulle give disse kompetente myndigheder mulighed for at fordele ressourcerne efter, hvor risikoen er størst. I nogle tilfælde bør der imidlertid foretages kontrol uafhængigt af risikoniveauet eller den forventede manglende efterlevelse, f.eks. forud for udstedelsen af fremstillingstilladelser.
- (87) I visse tilfælde kan svigt i medlemsstaternes kontrolsystem være en væsentlig hindring for gennemførelsen af målene for denne forordning og føre til risici for folke- og dyresundheden og for miljøet. For at sikre en ensartet tilgang til kontrol i hele Unionen bør Kommissionen kunne foretage audit i medlemsstaterne for at efterprøve de nationale kontrolsystemers funktionsmåde. ***Disse audit bør udføres på en måde, så eventuelle unødvendige administrative byrder undgås, og så vidt muligt koordineres med medlemsstaterne og med eventuelle andre af Kommissionens audit, der gennemføres i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2017/625<sup>17</sup>.***

---

<sup>17</sup> ***Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2017/625 af 15. marts 2017 om offentlig kontrol og andre officielle aktiviteter med henblik på at sikre anvendelsen af fødevarer- og foderlovgivningen og reglerne for dyresundhed og dyrevelfærd, plantesundhed og plantebeskyttelsesmidler, om ændring af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 999/2001, (EF) nr. 396/2005, (EF) nr. 1069/2009, (EF) nr. 1107/2009, (EU) nr. 1151/2012, (EU) nr. 652/2014, (EU) 2016/429 og (EU) 2016/2031, Rådets forordning (EF) nr. 1/2005 og (EF) nr. 1099/2009 samt Rådets direktiv 98/58/EF, 1999/74/EF, 2007/43/EF, 2008/119/EF og 2008/120/EF og om ophævelse af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 854/2004 og (EF) nr. 882/2004, Rådets direktiv 89/608/EØF, 89/662/EØF, 90/425/EØF, 91/496/EØF, 96/23/EF, 96/93/EF og 97/78/EF og Rådets afgørelse 92/438/EØF (forordningen om offentlig kontrol) (EUT L 95 af 7.4.2017, s. 1).***

- (88) For at sikre gennemsigtighed, upartiskhed og konsistens i medlemsstaternes håndhævelsesaktiviteter er det nødvendigt, at medlemsstaterne etablerer en passende ramme for sanktioner med henblik på at pålægge effektive, rimelige og afskrækkende sanktioner i tilfælde af manglende efterlevelse *af denne forordning*, da manglende efterlevelse kan være til skade for folke- og dyresundheden og for miljøet.
- (89) Virksomheder og myndigheder konfronteres hyppigt med behovet for at skelne mellem veterinærlægemidler, fodertilsætningsstoffer, biocidholdige produkter og andre produkter. For at undgå uoverensstemmelser i behandlingen af disse produkter, øge retssikkerheden og lette beslutningstagningsprocessen i medlemsstaterne bør der nedsættes en koordinationsgruppe bestående af medlemsstaterne, som bl.a. bør have til opgave i hvert enkelt tilfælde at fremsætte en henstilling om, hvorvidt et produkt falder ind under definitionen for et veterinærlægemiddel. For at sikre retssikkerheden kan Kommissionen træffe afgørelse om, hvorvidt et bestemt produkt er et veterinærlægemiddel.

- (90) I betragtning af homøopatiske veterinærlægemidlers særlige egenskaber, specielt disse lægemidlers indholdsstoffer, er det ønskeligt at etablere en særlig, forenklet registreringsprocedure, og der bør indføres specifikke bestemmelser om **indlægssedler til** visse homøopatiske veterinærlægemidler, som markedsføres uden **■** indikationer.
- Kvalitetsaspektet af homøopatiske lægemidler er uafhængige af deres anvendelse, så der bør ikke gælde specifikke bestemmelser for sådanne lægemidler med hensyn til de nødvendige kvalitetskrav og -regler. ***Der til kommer, at brugen af homøopatiske veterinærlægemidler, der er godkendt i henhold til denne forordning, reguleres på samme måde som andre godkendte veterinærlægemidler, men at denne forordning ikke regulerer brugen af registrerede homøopatiske veterinærlægemidler.*** Brugen af sådanne registrerede **homøopatiske veterinærlægemidler** er derfor omfattet af national ret, hvilket også er tilfældet for homøopatiske lægemidler, der er registreret i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF<sup>18</sup>.

**■**

- (91) Af hensyn til beskyttelsen af folke- og dyresundheden og miljøet bør de aktiviteter, tjenesteydelser og opgaver, der tillægges agenturet ved denne forordning, finansieres tilstrækkeligt. Disse aktiviteter, tjenesteydelser og opgaver bør finansieres gennem gebyrer, som agenturet opkræver hos virksomhederne. Disse gebyrer bør imidlertid ikke indskrænke medlemsstaternes ret til at opkræve gebyrer for aktiviteter og opgaver, der gennemføres på nationalt plan.

---

<sup>18</sup> ***Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67).***

(92) *Det er almindeligt anerkendt, at de eksisterende krav vedrørende den tekniske dokumentation af veterinærlægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning, der fremlægges, når der ansøges om en markedsføringstilladelse, jf. bilag I til direktiv 2001/82/EF som senest ændret ved Kommissionens direktiv 2009/9/EF<sup>19</sup>, fungerer tilstrækkeligt godt i praksis. Der er derfor intet hastende behov for at foretage væsentlige ændringer i disse krav. Der er imidlertid behov for at foretage justeringer af disse krav for at afhjælpe identificerede misforhold i forhold til de internationale videnskabelige fremskridt eller den seneste udvikling, herunder retningslinjer fra VICH og WHO og standarder fra Organisationen for Samarbejde og Udvikling (OECD), og også under hensyntagen til behovet for at udvikle specifikke krav til veterinærlægemidler til nye terapiformer, samtidig med at man undgår en større gennemgang af de nuværende bestemmelser og navnlig ikke ændrer deres struktur.*

---

<sup>19</sup> *Kommissionens direktiv 2009/9/EF af 10. februar 2009 om ændring af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (EUT L 44 af 14.2.2009, s. 10).*



- (93) For bl.a. at tilpasse denne forordning til den videnskabelige udvikling i sektoren, at udøve Kommissionens tilsynsbeføjelser effektivt og at indføre harmoniserede standarder inden for Unionen bør beføjelsen til at vedtage retsakter delegeres til Kommissionen i overensstemmelse med artikel 290 i TEUF for så vidt angår opstilling af **kriterierne for** udpegning af antimikrobielle stoffer, der skal forbeholdes behandling af visse infektioner hos mennesker; **fastlæggelsen af krav vedrørende indsamlingen af data for så vidt angår antimikrobielle lægemidler, regler om metoderne til indsamling og kvalitetssikring; fastsættelse af regler for at sikre en effektiv og sikker anvendelse af veterinærlægemidler, som er godkendt og foreskrevet til oral indgivelse via anden vej end gennem foderlægemidler; fastsættelse af nærmere regler for indholdet og formatet af oplysningerne for så vidt angår det enkelte identifikationsdokument i hele dyrets levetid; ændring af reglerne om tilbageholdelsestid i lyset af** ny videnskabelig dokumentation; fastsættelse af de nødvendige præcise regler for aktører i tredjelandes anvendelse af bestemmelserne om forbuddet mod anvendelse af **antimikrobielle lægemidler til dyr med henblik på at fremme deres vækst eller øge ydelsen og forbuddet mod anvendelse af de angivne antimikrobielle stoffer;** fastlæggelse af proceduren for pålæggelse af bøder eller tvangsbøder samt betingelserne og metoderne for deres opkrævning; og **ændre bilag II (i) ved at tilpasse kravene vedrørende den tekniske dokumentation for veterinærlægemidlers kvalitet, sikkerhed og effektivitet til den tekniske og videnskabelige udvikling, og (ii) for at opnå en tilstrækkelig detaljeringsgrad, der sikrer retssikkerhed og harmonisering samt eventuel nødvendig ajourføring.** Det er navnlig vigtigt, at Kommissionen gennemfører relevante høringer under sit forberedende arbejde, herunder på ekspertniveau, og at disse høringer gennemføres i overensstemmelse med principperne i den interinstitutionelle aftale af 13. april 2016 om bedre lovgivning<sup>20</sup>. For at sikre lige deltagelse i forberedelsen af delegerede retsakter modtager Europa-Parlamentet og Rådet navnlig alle dokumenter på samme tid som medlemsstaternes eksperter, og deres eksperter har systematisk adgang til møder i Kommissionens ekspertgrupper, der beskæftiger sig med forberedelse af delegerede retsakter.

---

<sup>20</sup> EUT L 123 af 12.5.2016, s. 1.

- (94) For at sikre ensartede betingelser for gennemførelsen af denne forordning bør Kommissionen tillægges gennemførelsesbeføjelser. Disse beføjelser bør udøves i overensstemmelse med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 182/2011<sup>21</sup>.
- (95) *Når dyrlæger leverer tjenesteydelser i en anden medlemsstat, bør de følge de nationale regler i værtsmedlemsstaten, jf. Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2005/36/EF<sup>22</sup> og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2006/123/EF<sup>23</sup>.*
- (96) Under hensyntagen til de vigtigste ændringer, der bør foretages af de nuværende regler, og med det formål at forbedre den måde, hvorpå det indre marked fungerer, er en forordning det juridiske instrument, der er bedst egnet til at erstatte direktiv 2001/82/EF og fastlægge klare, detaljerede og umiddelbart gældende bestemmelser. En forordning sikrer endvidere, at de retlige krav gennemføres samtidigt og på harmonisk vis i hele Unionen.

---

<sup>21</sup> Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 182/2011 af 16. februar 2011 om de generelle regler og principper for, hvordan medlemsstaterne skal kontrollere Kommissionens udøvelse af gennemførelsesbeføjelser (EUT L 55 af 28.2.2011, s. 13).

<sup>22</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2005/36/EF af 7. september 2005 om anerkendelse af erhvervsmæssige kvalifikationer (EUT L 255 af 30.9.2005, s. 22).*

<sup>23</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2006/123/EF af 12. december 2006 om tjenesteydelser i det indre marked (EUT L 376 af 27.12.2006, s. 36).*

- (97) Målene for denne forordning, nemlig at fastsætte bestemmelser om veterinærlægemidler for at sikre beskyttelsen af menneskers og dyrs sundhed og af miljøet samt det indre markeds funktion, kan ikke i tilstrækkelig grad opfyldes af medlemsstaterne, men kan på grund af dens virkninger bedre nås på EU-plan; Unionen kan derfor vedtage foranstaltninger i overensstemmelse med nærhedsprincippet, jf. artikel 5 i traktaten om Den Europæiske Union. I overensstemmelse med proportionalitetsprincippet, jf. nævnte artikel, går denne forordning ikke videre, end hvad der er nødvendigt for at nå disse mål —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

## Kapitel I

### Genstand, anvendelsesområde og definitioner

#### Artikel 1

##### Genstand

Ved denne forordning fastlægges der regler for markedsføring, *fremstilling*, import, eksport, levering, *distribution*, lægemiddelovervågning, kontrol og anvendelse af veterinærlægemidler.

#### Artikel 2

##### Anvendelsesområde

1. Denne forordning finder anvendelse på veterinærlægemidler, der er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces, og som skal markedsføres.
2. Ud over de i denne artikels stk. 1 omhandlede lægemidler finder *artikel 94 og 95* også anvendelse på virksomme stoffer, ■ der anvendes som udgangsmateriale ved fremstilling af veterinærlægemidler.

3. *Ud over de i denne artikels stk. 1 omhandlede lægemidler finder artikel 94, 105, 108, 117, 120, 123 og 134 også anvendelse på inaktiverede immunologiske veterinærlægemidler, der er fremstillet af patogener og antigener udvundet fra et eller flere dyr i en epidemiologisk enhed og anvendt til behandling af dette eller disse dyr i samme epidemiologiske enhed eller til behandling af et eller flere dyr i en enhed, som har en bekræftet epidemiologisk forbindelse.*
4. *Uanset denne artikels stk. 1 og 2 finder kun artikel 55, 56, 94, 117, 119, 123 og 134 samt kapitel IV, afdeling 5, anvendelse på veterinærlægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med artikel 5, stk. 6.*
5. *Uanset denne artikels stk. 1 finder artikel 5-15, 17-33, 35-54, 57-72, 82-84, 95, 98, 106, 107, 110, 112-116, 128, 130 og 136 ikke anvendelse på homøopatiske veterinærlægemidler, der er registreret i overensstemmelse med artikel 86.*

6. Ud over de i denne artikels stk. 1 omhandlede lægemidler finder kapitel VII også anvendelse på:
- a) stoffer, der har anabolske, antimikrobielle, antiparasitære, antiinflammatoriske, hormonale, **euforiserende** eller psykotrope egenskaber, og som kan anvendes til dyr
  - b) veterinærlægemidler, der er tilberedt på et apotek **eller af en person, som har tilladelse til at gøre det i henhold til national ret**, i overensstemmelse med en dyrlægerecept til et enkelt dyr eller en lille dyreflok ( "magistrelle lægemidler" )
  - c) veterinærlægemidler, der er tilberedt på et apotek i overensstemmelse med anvisningerne i en farmakopé, og som er bestemt til direkte udlevering til slutbrugeren ("officinelle lægemidler"). **Sådanne officinelle lægemidler kræver dyrlægerecept, når de er beregnet til dyr bestemt til fødevareproduktion.**

7. Denne forordning finder ikke anvendelse på:

■

- a) veterinærlægemidler, der indeholder autologe eller allogene celler eller væv, som ikke har undergået en industriel proces

- b) veterinærlægemidler, der er fremstillet på basis af radioaktive isotoper
- c) fodertilsætningsstoffer som defineret i artikel 2, stk. 2, litra a), i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1831/2003<sup>24</sup>
- d) veterinærlægemidler bestemt til forskning og udvikling
- e) *foderlægemidler og mellemprodukter som defineret i artikel 3, stk. 2, litra a) og b), i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2018/...<sup>25+</sup>.*

- 8. *Denne forordning berører ikke nationale bestemmelser om gebyrer, undtagen for så vidt angår den centraliserede markedsføringstilladelsesprocedure.*
- 9. *Intet i denne forordning er til hinder for, at en medlemsstat på sit område opretholder eller indfører en national kontrolforanstaltning, som den måtte finde hensigtsmæssig for så vidt angår euforiserende og psykotrope stoffer.*

---

<sup>24</sup> Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1831/2003 af 22. september 2003 om fodertilsætningsstoffer (EUT L 268 af 18.10.2003, s. 29).

<sup>25</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2018/... om fremstilling, markedsføring og anvendelse af foderlægemidler, ændring af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 183/2005 og ophævelse af Rådets direktiv 90/167/EØF (EUT L ...).*

<sup>+</sup> EUT: Indsæt venligst nummer i teksten og nummer, dato og publikationsreference i fodnoten på forordningen i dokumentet PE-CONS 43/18 2014/0255(COD)).

### Artikel 3

#### Lovvalsregel

1. Falder et veterinærlægemiddel som omhandlet i nærværende forordnings artikel 2, stk. 1, også ind under anvendelsesområdet for Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 528/2012<sup>26</sup> eller forordning (EF) nr. 1831/2003, og er der uoverensstemmelse mellem nærværende forordning og forordning (EU) nr. 528/2012 eller forordning (EF) nr. 1831/2003, har denne forordning forrang.
2. ***For så vidt angår denne artikels stk. 1 kan*** Kommissionen ved hjælp af gennemførelsesretsakter træffe afgørelse om, hvorvidt et bestemt lægemiddel eller en gruppe af lægemidler skal betragtes som et veterinærlægemiddel. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.

---

<sup>26</sup> Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 528/2012 af 22. maj 2012 om tilgængeliggørelse på markedet og anvendelse af biocidholdige produkter (EUT L 167 af 27.6.2012, s. 1).

## Artikel 4

### Definitioner

I denne forordning forstås ved:

- 1) "veterinærlægemiddel": et stof eller en kombination af stoffer, der opfylder mindst en af følgende betingelser:
  - a) det præsenteres som et egnet middel til behandling eller forebyggelse af sygdomme hos dyr
  - b) det skal anvendes i eller gives til dyr for at genoprette, påvirke eller ændre fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning
  - c) *det skal anvendes i dyr* for at stille en medicinsk diagnose
  - d) det er bestemt til eutanasi af dyr

- 2) "stof": ethvert materiale af følgende oprindelse:
- a) menneskelig
  - b) animalsk
  - c) vegetabilsk
  - d) kemisk
- 3) **"virksomt stof": ethvert stof eller enhver blanding af stoffer, som** er bestemt til at blive **anvendt til fremstilling af et veterinærlægemiddel, og som, når det anvendes til sådan fremstilling, bliver til en virksom ingrediens i dette lægemiddel.**
- 4) **"hjælpestof": enhver bestanddel af et veterinærlægemiddel, som ikke er et virksomt stof eller emballagemateriale**
- 5) "immunologisk veterinærlægemiddel": et veterinærlægemiddel, **■** som er bestemt til at blive givet til et dyr for at fremkalde aktiv eller passiv immunitet eller for at bestemme dets immunitetsgrad

- 6) "biologisk veterinærlægemiddel": et veterinærlægemiddel, hvor et virksomt stof er et biologisk stof
- 7) "biologisk stof": et stof, som fremstilles eller udvindes af en biologisk kilde, og for hvilket en kombination af en fysisk-kemisk-biologisk testning og viden om produktionsprocessen og kontrollen heraf er påkrævet ved karakteriseringen og bestemmelsen af dets kvalitet
- 8) ***"referenceveterinærlægemiddel": et veterinærlægemiddel, der er udstedt tilladelse til i overensstemmelse med artikel 44, 47, 49, 52, 53 eller 54, som omhandlet i artikel 5, stk. 1, på grundlag af en ansøgning indgivet i overensstemmelse med artikel 8***
- (9) 8) "generisk veterinærlægemiddel": et veterinærlægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme lægemiddelform som ***referenceveterinærlægemidlet***, og hvis bioækvivalens med referenceveterinærlægemidlet er påvist ■
- 10) "homøopatisk veterinærlægemiddel": et veterinærlægemiddel fremstillet af homøopatiske stammer i overensstemmelse med en homøopatisk fremstillingsmetode som beskrevet i Den Europæiske Farmakopé eller i mangel heraf i de farmakopéer, der har officiel status i medlemsstaterne

- 11) "antimikrobiel resistens": mikroorganismers evne til at overleve eller udvikle sig ved tilstedeværelse af en antimikrobiel agens i en koncentration, som normalt ville være tilstrækkelig til at hæmme eller dræbe mikroorganismer af samme art
- 12) *"antimikrobielt stof": ethvert stof med en direkte virkning på mikroorganismer, der anvendes til behandling eller forebyggelse af infektioner eller infektionssygdomme, herunder antibiotika, antivirale midler, antifungale midler og midler mod protozoer*
- 13) *"antiparasitært stof": et stof, der dræber parasitter eller afbryder deres udvikling, og der anvendes til behandling eller forebyggelse af en infektion, parasitangreb eller sygdom forårsaget eller overført af parasitter, herunder stoffer med repellerende virkning*
- 14) *"antibiotikum": ethvert stof med en direkte virkning på bakterier, der anvendes til behandling eller forebyggelse af infektioner eller infektionssygdomme*
- 15) *"metafylakse": indgivelse af et lægemiddel til en gruppe dyr, efter at en klinisk sygdom er blevet diagnosticeret i en del af gruppen, med henblik på at behandle de klinisk syge dyr og kontrollere udbredelsen af sygdommen til dyr, som er i tæt kontakt med de pågældende dyr og i risikozonen, og som allerede kan være blevet subklinisk inficeret*

- 16) *"profylakse": indgivelse af et lægemiddel til et dyr eller en gruppe dyr før fremkomsten af kliniske tegn på en sygdom med henblik på at forebygge forekomsten af sygdom eller infektion*
- 17) "klinisk forsøg": en undersøgelse under feltforhold af et veterinærlægemiddels sikkerhed eller virkning eller begge under normale zootekniske vilkår eller som led i normal veterinær praksis med henblik på en markedsføringstilladelse eller ændring af en sådan
- 18) "præklinisk undersøgelse": en undersøgelse, som ikke er omfattet af definitionen af et klinisk forsøg, af et veterinærlægemiddels sikkerhed eller virkning med henblik på en markedsføringstilladelse eller ændring af en sådan
- 19) "forhold mellem fordele og risici": en evaluering af veterinærlægemidlets positive virkninger i forhold til følgende risici ved dets anvendelse:
- a) enhver risiko, som er forbundet med veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning, for dyrs eller menneskers sundhed
  - b) enhver risiko for uønskede virkninger for miljøet
  - c) enhver risiko for udvikling af  resistens

- 20) "fællesnavn ": det af Verdenshandelsorganisationen (WHO) anbefalede internationale fællesnavn for et **stof** eller, hvis et sådant ikke findes, det gængse navn
- 21) ***"veterinærlægemidlets navn": enten et særnavn, der ikke må kunne forveksles med fællesnavnet, eller et fællesnavn eller en videnskabelig betegnelse med tilføjelse af et varemærke eller navnet på indehaveren af markedsføringstilladelsen***
- 22) "styrke": et veterinærlægemiddels indhold af virksomme stoffer, udtrykt i mængde pr. doseringsenhed, rumfangsenhed eller vægtenhed alt efter lægemiddelform
- 23) "kompetent myndighed": en myndighed, der er udpeget af en medlemsstat i overensstemmelse med artikel 137
- 24) "mærkning": de oplysninger, der er påført den indre eller den ydre emballage
- 25) "indre emballage": den beholder eller enhver anden form for emballage, der er i direkte kontakt med veterinærlægemidlet
- 26) "ydre emballage": den emballage, der omgiver den indre emballage

- 27) "indlægsseddel": en folder med oplysninger om et veterinærlægemiddel, som skal sikre, at det anvendes sikkert og virkningsfuldt
- 28) "dataadgangstilladelse": et originalt dokument, der er undertegnet af dataejereren eller dennes repræsentant, og som indeholder en erklæring om, at de pågældende data kan anvendes til fordel for **ansøgeren over for** de kompetente myndigheder, Det Europæiske Lægemiddelagentur, der er oprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004 ("agenturet"), eller Kommissionen i forbindelse med denne forordning
- 29) "begrænset marked": et marked for en af følgende former for lægemidler:
- a) veterinærlægemidler til behandling eller forebyggelse af sygdomme, der forekommer sjældent eller i afgrænsede geografiske områder
  - b) veterinærlægemidler til andre dyrearter end kvæg, får **til kødproduktion**, svin, høns, hunde og katte
- 30) "lægemiddelovervågning": **den videnskab og de aktiviteter, der vedrører opdagelse, vurdering, forståelse og forebyggelse** af formodede utilsigtede hændelser **eller ethvert andet problem vedrørende et lægemiddel**

- 31) "masterfil for lægemiddelovervågningssystemet": en detaljeret beskrivelse af det lægemiddelovervågningssystem, som indehaveren af markedsføringstilladelsen anvender for et eller flere godkendte veterinærlægemidler
- 32) "kontrol": enhver opgave, der udføres af en kompetent myndighed **I** med henblik på at efterprøve, om denne forordning efterleves
- 33) "dyrlægerecept": ***et dokument udstedt af en dyrlæge*** på et veterinærlægemiddel ***eller på et humanmedicinsk lægemiddel til brug til dyr***
- 34) "tilbageholdelsestid": den tid, som mindst skal forløbe mellem den sidste behandling af et dyr med et veterinærlægemiddel, indtil dette dyr må anvendes til fremstilling af fødevarer, og som ved normal forskriftsmæssig brug er nødvendig for at sikre, at sådanne fødevarer ikke indeholder restkoncentrationer i mængder, som er skadelige for folkesundheden
- I**
- 35) "markedsføre"/"markedsføring": første tilgængeliggørelse af et veterinærlægemiddel på ***hele*** EU-markedet ***eller i en eller flere medlemsstater***, alt efter hvad der er relevant

- 36) *"engrosforhandling ": alle aktiviteter, som består i at aftage, opbevare, levere eller eksportere veterinærlægemidler, med eller uden henblik på profit, bortset fra detaillevering af veterinærlægemidler til offentligheden*
- 37) *"akvatiske arter": arter som omhandlet i artikel 4, nr. 3), i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2016/429<sup>27</sup>*
- 38) *"dyr bestemt til fødevareproduktion": dyr bestemt til fødevareproduktion som defineret i artikel 2, litra b), i forordning (EF) nr. 470/2009*
- 39) *"variation": en ændring af betingelserne i en markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel som omhandlet i artikel 36*
- 40) *"reklame for veterinærlægemiddel": fremstilling af enhver form for repræsentation knyttet til veterinærlægemidler med henblik på at fremme levering, distribution, salg, receptudskrivning til eller anvendelse af veterinærlægemidler, og herunder også levering af vareprøver og sponsorater;*

---

<sup>27</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2016/429 af 9. marts 2016 om overførbare dyresygdomme og om ændring og ophævelse af visse retsakter på området for dyresundhed (»dyresundhedsloven«) (EUT L 84 af 31.3.2016, s. 1).*

- 41) *"signalforvaltningsproces": en proces til udførelse af aktiv overvågning af lægemiddelovervågningsdata for veterinærlægemidler med henblik på at vurdere disse data og afgøre, hvorvidt der forekommer ændringer i forholdet mellem fordele og risici for disse veterinærlægemidlers vedkommende med det formål at afdække risici for dyre- eller folkesundheden eller miljøbeskyttelsen*
- 42) *"potentiel alvorlig risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet": en situation hvor der består en yderst høj sandsynlighed for, at en alvorlig fare som følge af anvendelse af et veterinærlægemiddel vil indvirke på menneskers eller dyrs sundhed eller på miljøet*
- 43) *"veterinærlægemiddel til nye terapiformer":*
- a) et veterinærlægemiddel specifikt beregnet til genterapi, regenerativ medicin, vævsteknologi, blodprodukt-terapi, bakteriofag terapi,*
  - b) et nanoteknologisk afledt veterinærlægemiddel eller*
  - c) enhver anden terapiform, der anses for et nyopstået område inden for veterinær lægevidenskab*
- 44) *"epidemiologisk enhed": en epidemiologisk enhed som defineret i artikel 4, nr. 39, i forordning (EU) 2016/429.*

## Kapitel II

### Markedsføringstilladelser — almindelige bestemmelser og ansøgningsregler

#### Afdeling 1

#### Almindelige bestemmelser

#### Artikel 5

#### Markedsføringstilladelser

1. Et veterinærlægemiddel må først markedsføres, når en kompetent myndighed ***eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant,*** har udstedt en markedsføringstilladelse for dette lægemiddel i overensstemmelse med artikel 44, ***47, 49, 52, 53*** eller ***54***.
2. En markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel er gyldig på ubestemt tid.
3. Afgørelser om at udstede, give afslag på, suspendere, tilbagekalde eller ***ved en variation*** ændre en markedsføringstilladelse offentliggøres.

4. *En markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel må kun udstedes til en ansøger, der er etableret i Unionen. Kravet om at være etableret i Unionen finder også anvendelse på indehavere af markedsføringstilladelser.*
5. *En markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel beregnet til en eller flere dyrearter bestemt til fødevareproduktion må kun udstedes, hvis det farmakologisk virksomme stof er godkendt for de pågældende arters vedkommende i overensstemmelse med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 470/2009 og eventuelle retsakter vedtaget på dette retsgrundlag.*
6. *For så vidt angår veterinærlægemidler beregnet til dyr, der udelukkende holdes som kæledyr: i akvarie eller dam, fisk til dekoration, burfugle, brevduer, terrariedyr, små gnavnere, fritter og kaniner, kan medlemsstaterne tillade undtagelser fra denne artikel, forudsat at sådanne veterinærlægemidler ikke skal udskrives på dyrlægerecept, og at alle nødvendige foranstaltninger er på plads i medlemsstaten for at forhindre uautoriseret brug af disse veterinærlægemidler på andre dyr.*

## Artikel 6

### Indgivelse af ansøgninger om markedsføringstilladelser

1. Ansøgninger om markedsføringstilladelser indgives til den kompetente myndighed, når de vedrører udstedelse af markedsføringstilladelser i overensstemmelse med en af følgende procedurer:
  - a) den nationale procedure, jf. artikel 46 ■ og 47
  - b) den decentraliserede procedure, jf. *artikel 48* og *49*
  - c) proceduren for gensidig anerkendelse, jf. *artikel 51* og *52*.
  - d) *proceduren for efterfølgende anerkendelse, jf. artikel 53.*
2. Ansøgninger om markedsføringstilladelser indsendes til agenturet, hvor de vedrører udstedelse af markedsføringstilladelser i overensstemmelse med proceduren for centraliserede markedsføringstilladelser, jf. *artikel 42- 45*.
3. Ansøgninger omhandlet i stk. 1 og 2 indsendes elektronisk og *ved benyttelse af* de formater, som agenturet stiller til rådighed.

4. Ansøgeren har ansvaret for, at de/den indsendte **oplysninger og dokumentation** er korrekte i relation til dennes ansøgning.
5. Senest 15 dage efter modtagelsen af ansøgningen underretter den kompetente myndighed eller agenturet, **alt efter hvad der er relevant**, ansøgeren om, hvorvidt alle **oplysningerne og dokumentationen, der er påkrævet i overensstemmelse med artikel 8**, er forelagt, **og hvorvidt ansøgningen er gyldig**.
6. Finder den kompetente myndighed eller agenturet, **alt efter hvad der er relevant**, at ansøgningen ikke er komplet, underretter den/det ansøgeren herom og fastsætter en tidsfrist for indsendelse af de/den manglende oplysninger **og dokumentation**. **Hvis ansøgeren ikke indsender de/den manglende oplysninger og dokumentation inden for den fastsatte tidsfrist, anses ansøgningen for at være trukket tilbage**.
7. **Hvis ansøgeren ikke fremlægger en fuldstændig oversættelse af den påkrævede dokumentation inden for en periode på seks måneder efter at have modtaget de i artikel 49, stk. 7, artikel 52, stk. 8 eller artikel 53, stk. 2, omhandlede oplysninger, anses ansøgningen for at være trukket tilbage**.

## *Artikel 7*

### *Sprog*

1. *Det/de sprog, som produktresuméet og oplysningerne på mærkning og indlægsseddel affattes på, skal være et officielt sprog i den medlemsstat, hvor veterinærlægemidlet markedsføres, medmindre medlemsstaten træffer anden beslutning.*
2. *Veterinærlægemidler kan mærkes på flere sprog.*

Afdeling 2  
Krav til dossier

**Artikel 8**

Data, der skal indsendes sammen med ansøgningen

1. En ansøgning om markedsføringstilladelse skal indeholde følgende oplysninger:
  - a) de i bilag I anførte **■** oplysninger
  - b) teknisk dokumentation, der *er nødvendig for at påvise veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning i overensstemmelse med* kravene i bilag II  
**■**
  - c) *et sammendrag af masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet*

2. Vedrører ansøgningen et antimikrobielt veterinærlægemiddel, skal følgende forelægges ud over de oplysninger, den tekniske **dokumentation og det sammendrag, der er anført i stk. 1**:
- a) dokumentation vedrørende de direkte eller indirekte risici for folke- eller dyresundheden **eller** for **miljøet** ved anvendelsen af det antimikrobielle veterinærlægemiddel hos dyr
  - b) oplysninger om afbødningsforanstaltninger med henblik på at begrænse risikoen for udvikling af antimikrobiel resistens ved anvendelsen af veterinærlægemidlet.
3. Vedrører ansøgningen et veterinærlægemiddel **beregnet til dyr bestemt til fødevareproduktion** og indeholdende ■ farmakologisk virksomme stoffer, som ikke er **tilladt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle retsakter vedtaget på dette retsgrundlag** for så vidt angår de pågældende dyrearter, skal der ud over de oplysninger, den dokumentation og det sammendrag, der er anført i denne artikels stk. 1, forelægges et dokument, der bekræfter, at der er indgivet en gyldig ansøgning om fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer til agenturet i overensstemmelse med **pågældende** forordning ■ .

4. Denne artikels stk. 3 finder ikke anvendelse på veterinærlægemidler beregnet til dyr af hestefamilien, der **■** er erklæret for ikke bestemt til slagtning til konsum ***i det identifikationsdokument i hele dyrets levetid, der er omhandlet i artikel 114, stk. 1, litra c), i forordning (EU) 2016/429 og i eventuelle retsakter vedtaget på dette retsgrundlag, og de virksomme stoffer i disse veterinærlægemidler er ikke tilladt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle retsakter vedtaget på dette retsgrundlag.***
5. Vedrører ansøgningen et veterinærlægemiddel, der indeholder eller består af genetisk modificerede organismer som omhandlet i artikel 2 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/18/EF<sup>28</sup>, skal ansøgningen ud over de oplysninger, den dokumentation og det sammendrag, der er anført i nærværende artikels stk. 1, ledsages af:
- a) en kopi af de kompetente myndigheders skriftlige godkendelse af udsætning i miljøet af de genetisk modificerede organismer i forsknings- og udviklingsøjemed, jf. del B i direktiv 2001/18/EF

---

<sup>28</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/18/EF af 12. marts 2001 om udsætning i miljøet af genetisk modificerede organismer og om ophævelse af Rådets direktiv 90/220/EØF (EFT L 106 af 17.4.2001, s. 1).

- b) et komplet teknisk dossier med de oplysninger, der kræves i bilag III og IV til direktiv 2001/18/EF
  - c) en miljørisikovurdering i overensstemmelse med principperne fastsat i bilag II til direktiv 2001/18/EF, og
  - d) resultaterne af alle undersøgelser, der er foretaget i forsknings- eller udviklingsøjemed.
6. Indgives ansøgningen i overensstemmelse med den nationale procedure, jf. artikel 46 ■ og 47, skal ansøgeren ud over de oplysninger, den dokumentation og det sammendrag, der er anført i denne artikels stk. 1, fremlægge en erklæring, hvoraf det fremgår, at vedkommende ikke har indgivet en ansøgning om markedsføringstilladelse for det samme veterinærlægemiddel i en anden medlemsstat eller i Unionen og, ***hvis det er relevant, at der ikke er udstedt en sådan markedsføringstilladelse i en anden medlemsstat eller i Unionen.***
-

Sektion 3  
Kliniske forsøg

**Artikel 9**

■ Kliniske forsøg

1. En ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg indsendes ***i overensstemmelse med den gældende nationale ret*** til en kompetent myndighed i den medlemsstat, hvor det kliniske forsøg skal finde sted.
2. Kliniske forsøg godkendes på den betingelse, at dyr bestemt til fødevareproduktion, der anvendes til kliniske forsøg, eller produkter fremstillet af disse dyr ikke kommer ind i fødevarekæden, medmindre ***der er fastsat en passende tilbageholdelsestid af den kompetente myndighed.***
3. Den kompetente myndighed træffer afgørelse om ***at godkende eller afvise*** et klinisk forsøg senest 60 dage efter modtagelsen af ***en gyldig ansøgning.*** ■
4. De kliniske forsøg udføres under behørig hensyntagen til ■ de internationale retningslinjer for god klinisk praksis fra International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products ("VICH").

5. For at opfylde dokumentationskravene i *artikel 8, stk. 1, litra b)*, indsendes *data hidrørende fra* kliniske forsøg sammen med ansøgningen om en markedsføringstilladelse.
6. Der kan kun tages hensyn til data hidrørende fra kliniske forsøg, som er gennemført uden for Unionen, i forbindelse med vurderingen af en ansøgning om en markedsføringstilladelse, hvis disse forsøg er udformet, gennemført og indberettet i overensstemmelse med  de internationale retningslinjer for god klinisk praksis fra VICH.

Afdeling 4  
Mærkning og indlægsseddel

**Artikel 10**

Mærkning af veterinærlægemidlers indre emballage

1. Et veterinærlægemiddels indre emballage **skal** være påført følgende oplysninger **og med forbehold af artikel 11, stk. 4, ingen andre** oplysninger end:
  - a) veterinærlægemidlets navn, efterfulgt af styrke og lægemiddelform
  - b) angivelse af den kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer pr. enhed eller, alt efter administrationsform, pr. mængde- eller vægtenhed, under anvendelse af deres fællesnavne
  - c) ordet "Lot" , efterfulgt af batchnummeret

- d) markedsføringstilladelsesindehaverens navn eller firmanavn eller logonavn
- e) målarter
- f) udløbsdato angivet i formatet: forkortelsen "Exp." efterfulgt af "mm/åååå"
- g) eventuelle særlige forsigtighedsregler ved opbevaring
- h) administrationsvej, og**
- i) hvis det er relevant, tilbageholdelsestiderne, også hvis en sådan tid er nul.**

2. De i denne artikels stk. 1 omhandlede oplysninger skal være angivet i et letlæseligt og letforståeligt sprog eller med forkortelser eller piktogrammer, som er almindelige i hele Unionen, **som anført i overensstemmelse med artikel 17, stk. 2.**

3. **En medlemsstat kan uanset stk. 1 beslutte, at der påføres en identifikationskode på den indre emballage til et veterinærlægemiddel, der gøres tilgængeligt på dens område, foruden de i stk. 1 omhandlede oplysninger.**

### **Artikel 11**

#### Mærkning af veterinærlægemidlers ydre emballage

1. Et veterinærlægemiddels ydre emballage skal være påført følgende oplysninger og ingen andre *oplysninger end*:
  - a) de i *artikel 10, stk. 1*, omhandlede oplysninger
  - b) indhold, udtrykt i vægt, mængde eller antal af indre emballageenheder af veterinærlægemidlet
  - c) en advarsel om, at veterinærlægemidlet skal opbevares utilgængeligt for børn
  - d) en advarsel om, at veterinærlægemidlet udelukkende er bestemt til behandling af dyr
  - e) en opfordring til at læse indlægssedlen, *jf. dog artikel 14, stk. 4*

■

f) for homøopatiske veterinærlægemidler: betegnelsen " homøopatisk veterinærlægemiddel "

g) *for veterinærlægemidler, der ikke kræver dyrlægerecept: indikationen/indikationerne*

h) *markedsføringstilladelsesnummeret.*

2. *En medlemsstat kan beslutte, at der påføres en identifikationskode på den ydre emballage til et veterinærlægemiddel, der gøres tilgængeligt på dens område, foruden de i stk. 1 omhandlede oplysninger. En sådan kode kan træde i stedet for det markedsføringstilladelsesnummer, der er omhandlet i stk. 1, litra h).*
3. De i denne artikels stk. 1 omhandlede oplysninger skal være angivet i et letlæseligt og letforståeligt sprog eller med forkortelser eller piktogrammer, som er almindelige i hele Unionen, *som anført i overensstemmelse med artikel 17, stk. 2.*
4. Er der ikke nogen ydre emballage, skal alle de i *stk. 1 og 2* omhandlede oplysninger være angivet på den indre emballage.

## **Artikel 12**

### Mærkning af veterinærlægemidlers små indre emballageenheder

1. Uanset **artikel 10** skal **■** indre emballageenheder, *der er for små til at være påført de i denne artikel omhandlede oplysninger i læsbart format*, være påført følgende oplysninger og *ingen andre* oplysninger end:
  - a) veterinærlægemidlets navn
  - b) den kvantitative sammensætning af virksomme stoffer
  - c) ordet "Lot" , efterfulgt af batchnummeret
  - d) udløbsdato angivet i formatet: forkortelsen "Exp." efterfulgt af "mm/åååå".
2. *De indre emballageenheder, der er omhandlet i denne artikels stk. 1, skal have en ydre emballage, der indeholder de oplysninger, der er påkrævet i artikel 11, stk. 1, 2 og 3.*

### *Artikel 13*

#### *Supplerende oplysninger på veterinærlægemidlers indre emballage eller ydre emballage*

*Uanset artikel 10, stk. 1, artikel 11, stk. 1 og artikel 12, stk. 1, kan medlemsstaterne inden for deres område og på anmodning af ansøgeren tillade en ansøger at tilføje yderligere nyttige oplysninger, som er forenelige med produktresuméet, og som ikke er en reklame for et veterinærlægemiddel, på et veterinærlægemiddels indre emballage eller ydre emballage.*

### *Artikel 14*

#### Indlægsseddel til veterinærlægemidler

1. Indehaveren af **markedsføringstilladelsen** skal for hvert veterinærlægemiddel gøre en indlægsseddel umiddelbart tilgængelig. Indlægssedlen skal mindst indeholde følgende oplysninger:
  - a) navn eller firmanavn og fast adresse eller registreret forretningssted for indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstilleren og, hvis det er relevant, for repræsentanten for indehaveren af markedsføringstilladelsen

- b) veterinærlægemidlets navn *efterfulgt af dets* styrke og lægemiddelform
- c) *det virksomme stofs eller de virksomme stoffers kvalitative og kvantitative sammensætning*  
**■**
- d) målarter, dosering for hver art, administrationsmåde og -vej samt om nødvendigt rådgivning om korrekt administration
- e) anvendelsesindikationer
- f) kontraindikationer og utilsigtede hændelser **■**
- g) *hvis det er relevant*, tilbageholdelsestid, også hvis en sådan tid er nul
- h) eventuelle særlige forsigtighedsregler ved opbevaring
- i) oplysninger, som er vigtige for sikkerheden eller beskyttelsen af sundheden, herunder eventuelle særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen og eventuelle andre advarsler
- j) *oplysninger om de indsamlingsordninger, der er omhandlet i artikel 117, gældende for de pågældende veterinærlægemidler*
- k) markedsføringstilladelsesnummer  
**■**

*l) kontaktoplysninger for indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes repræsentant, hvis det er relevant, til indberetning af formodede utilsigtede hændelser*

*m) klassificering af veterinærlægemidlet, jf. artikel 34*

2. Indlægssedlen kan indeholde supplerende oplysninger vedrørende distribution, besiddelse eller eventuelle nødvendige forholdsregler, der stemmer overens med markedsføringstilladelsen, forudsat at disse oplysninger ikke har karakter af reklame. Disse supplerende oplysninger skal på indlægssedlen være klart adskilt fra de i stk. 1 omhandlede oplysninger.
3. Indlægssedlen skal være affattet og udformet ***læseligt***, klart og letforståeligt, i et sprog, som den brede offentlighed kan forstå. ***Medlemsstaterne kan beslutte, at sedlen gøres tilgængelig i papirform, elektronisk form eller begge dele.***
4. ***Uanset stk. 1 kan de i henhold til denne artikel påkrævede oplysninger alternativt påføres veterinærlægemidlets emballage.***

## *Artikel 15*

### *Generelle krav vedrørende produktoplysninger*

*De oplysninger, der er anført i artikel 10-14 skal være i overensstemmelse med det produktresumé, der er fastsat i artikel 35.*

## *Artikel 16*

Indlægsseddel til **registrerede** homøopatiske veterinærlægemidler

Uanset *artikel 14, stk. 1*, **■** *skal* indlægssedlen til homøopatiske veterinærlægemidler, der er registreret i overensstemmelse med artikel 86 **■**, *mindst* indeholde følgende oplysninger:

- a) stammens eller stammernes videnskabelige navn, efterfulgt af fortyndingsgraden, ved anvendelse af symbolerne i Den Europæiske Farmakopé eller i mangel heraf i de farmakopéer, der har officiel status i medlemsstaterne
- b) navn eller firmanavn og fast adresse eller registreret forretningssted for *indehaveren af registreringen* og, hvis det er relevant, for fremstilleren
- c) administrationsmåde og, om nødvendigt, administrationsvej

**■**

- d)* lægemiddelform
- e)* eventuelle særlige forsigtighedsregler ved opbevaring
- f)* ***målarter og, hvis det er relevant, dosering for hver af sådanne arter***
- g)* om nødvendigt en særlig advarsel for ***det homøopatiske veterinærlægemiddel***

**I**

- h)* registreringsnummer
- i)* tilbageholdelsestid, hvis det er relevant
- j)* angivelsen: "homøopatisk veterinærlægemiddel".

**I**

### ***Artikel 17***

#### ***Gennemførelsesbeføjelser for så vidt angår denne afdeling***

- 1. Kommissionen fastlægger ved hjælp af gennemførelsesretsakter, hvis det er relevant, ensartede regler for den identifikationskode, som er omhandlet i artikel 10, stk. 3 og artikel 11, stk. 2. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.***

2. Kommissionen opretter ved hjælp af gennemførelsesretsakter en liste over forkortelser og piktogrammer, som er almindelige i hele Unionen, og som skal anvendes i forbindelse med *artikel 10, stk. 2*, og *artikel 11, stk. 3*. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.
3. *Kommissionen fastlægger ved hjælp af gennemførelsesretsakter ensartede regler for størrelsen af de små indre emballageenheder, der er omhandlet i artikel 12. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

## Afdeling 5

Specifikke krav til generiske veterinærlægemidler, hybride veterinærlægemidler og kombinationsveterinærlægemidler og til ansøgninger baseret på informeret samtykke og bibliografiske data

### *Artikel 18*

#### Generiske veterinærlægemidler

1. Uanset *artikel 8, stk. 1, litra b)*, ***gælder intet krav om, at*** en ansøgning om markedsføringstilladelse for et generisk veterinærlægemiddel ***skal*** indeholde dokumentation for sikkerhed og virkning, hvis alle følgende betingelser er opfyldt:
  - a) ***biotilgængelighedsundersøgelser har påvist bioækvivalens af et generisk veterinærlægemiddel med referenceveterinærlægemidlet, eller der foreligger en begrundelse for, hvorfor sådanne undersøgelser ikke er blevet foretaget***
  - b) ansøgningen opfylder kravene fastsat i ***bilag II***
  - c) ansøgeren ***påviser***, at ansøgningen vedrører et generisk veterinærlægemiddel baseret på et ***referenceveterinærlægemiddel, for hvilket*** beskyttelsesperioden for den tekniske dokumentation **■**, jf. *artikel 39* og *40*, er udløbet eller udløber inden for 2 år **■**

2. Består *et generisk veterinærlægemiddels* virksomme stof af andre salte, estere, ethere, isomerer og blandinger af isomerer, komplekser eller derivater end det virksomme stof, der er anvendt i referenceveterinærlægemidlet, betragtes det ■ som det samme virksomme stof som det, der er anvendt i referenceveterinærlægemidlet, medmindre dets egenskaber i betydelig grad afviger med hensyn til sikkerhed eller virkning. Afviger det i betydelig grad med hensyn til disse egenskaber, skal ansøgeren indsende supplerende oplysninger for at bevise sikkerheden eller virkningen af de forskellige salte, estere eller derivater af referenceveterinærlægemidlets godkendte virksomme stof.
3. *Når flere orale lægemiddelformer af et generisk veterinærlægemiddel med øjeblikkelig frigørelse fremlægges, betragtes de som samme lægemiddelform.*
4. Er referenceveterinærlægemidlet ikke godkendt i den medlemsstat, i hvilken ansøgningen om det generiske veterinærlægemiddel indgives, eller indgives ansøgningen i henhold til artikel 42, stk. 4, og referenceveterinærlægemidlet er godkendt i en medlemsstat, angiver ansøgeren i sin ansøgning, i hvilken medlemsstat referenceveterinærlægemidlet er godkendt.

5. Den kompetente myndighed eller agenturet, *alt efter hvad der er relevant*, kan anmode om oplysninger vedrørende referenceveterinærlægemidlet hos den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor det er godkendt. Sådanne oplysninger sendes til den anmodende part senest 30 dage efter modtagelsen af anmodningen.
6. Produktresuméet for det generiske veterinærlægemiddel skal *i al væsentlighed svare til* produktresuméet for referenceveterinærlægemidlet. Dette krav finder imidlertid ikke anvendelse på de dele af referenceveterinærlægemidlets produktresumé, der vedrører indikationer eller lægemiddelformer, som stadig er omfattet af patentretten på det tidspunkt, hvor det generiske veterinærlægemiddel godkendes.
7. En kompetent myndighed eller agenturet, *alt efter hvad der er relevant*, kan kræve, at ansøgeren fremlægger sikkerhedsdata om de risici, der kan være forbundet med det generiske veterinærlægemiddel for miljøet, hvis markedsføringstilladelsen for referenceveterinærlægemidlet er udstedt før den *1. oktober 2005*.

I

**Artikel 19**  
**Hybride veterinærlægemidler**

- 1. Uanset artikel 18, stk. 1, finder krav om resultater af hensigtsmæssige prækliniske undersøgelser eller kliniske forsøg anvendelse, når veterinærlægemidlet ikke besidder alle et generisk veterinærlægemiddels egenskaber på grund af en eller flere af følgende grunde:**
- a) der er ændringer i det generiske veterinærlægemiddels virksomme stof(fer), anvendelsesindikationer, styrke, lægemiddelform eller administrationsvej i forhold til referenceveterinærlægemidlet**
  - b) der kan ikke anvendes biotilgængelighedsundersøgelser til at påvise bioækvivalens med referenceveterinærlægemidlet, eller**
  - c) der er forskelle med hensyn til råvarer eller fremstillingsproces mellem det biologiske veterinærlægemiddel og det biologiske referenceveterinærlægemiddel.**

2. *De prækliniske undersøgelser eller kliniske forsøg med et hybridt veterinærlægemiddel kan foretages med batcher af referenceveterinærlægemidler, som er tilladt i Unionen eller i et tredjeland.*

*Ansøgeren skal påvise, at det i et tredjeland tilladte referenceveterinærlægemiddel er blevet tilladt i tredjelande i overensstemmelse med krav, der svarer til de i Unionen for referenceveterinærlægemidlet fastsatte krav og er så tilstrækkeligt ensartede, at de kan erstatte hinanden i de kliniske forsøg.*

## Artikel 20

### Kombinationsveterinærlægemidler

Uanset *artikel 8, stk. 1, litra b)*, kræves det *i tilfælde, hvor et veterinærlægemiddel indeholder virksomme stoffer, der anvendes i sammensætningen af tilladte veterinærlægemidler, ikke, at der fremlægges sikkerheds- og effektivitetsrelaterede data for hvert individuelt virksomt stof.*

**I**

### **Artikel 21**

#### Ansøgning baseret på informeret samtykke

Uanset artikel 8, stk. 1, litra b), kræves det ikke, at en ansøger om markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel skal fremlægge **teknisk** dokumentation for **kvaliteten af** sikkerhed og virkning, hvis denne ansøger i form af en dataadgangstilladelse påviser, at vedkommende må anvende en sådan dokumentation **fremlagt** vedrørende det allerede tilladte referenceveterinærlægemiddel .

### **Artikel 22**

#### Ansøgning baseret på bibliografiske data

1. Uanset **artikel 8, stk. 1, litra b)**, kræves det ikke, at ansøgeren skal fremlægge dokumentationen **for sikkerhed og virkning**, hvis ansøgeren påviser, at veterinærlægemidlets virksomme stoffer har været almindeligt anvendt inden for veterinærmedicin i Unionen i de sidste 10 år, at deres virkning er dokumenteret, og at de er tilstrækkelig sikre.
2. Ansøgningen skal opfylde kravene i **bilag II**.

## Afdeling 6

**Markedsføringstilladelser** til begrænsede markeder og ■ under særlige omstændigheder

### Artikel 23

#### ■ Ansøgninger til begrænsede markeder

1. Uanset artikel 8, stk. 1, litra b), **er ansøgeren ikke forpligtet til at fremlægge omfattende** dokumentation for **sikkerhed** eller virkning som krævet i overensstemmelse med bilag II, hvis alle følgende betingelser er opfyldt:
  - a) fordelene for dyre- eller folkesundheden ved, at veterinærlægemidlet er ■ tilgængeligt på markedet, opvejer den iboende risiko ved, at visse dele af dokumentationen ikke foreligger
  - b) ansøgeren godtgør, at veterinærlægemidlet er beregnet til et begrænset marked.
- 
2. Er der udstedt en markedsføringstilladelse for et **veterinærlægemiddel** i overensstemmelse med denne artikel, skal det klart fremgå af produktresuméet, at der kun er foretaget en begrænset vurdering af **sikkerhed** eller virkning på grund af manglen på fyldestgørende data om **sikkerhed** eller **virkning**.

## *Artikel 24*

### *En markedsføringstilladelses gyldighed*

*for et begrænset marked og procedure for fornyet gennemgang heraf*

1. *Uanset artikel 5, stk. 2, er en markedsføringstilladelse for et begrænset marked gyldig for en periode på fem år.*
2. *Før udløbet af den femårs gyldighedsperiode som omhandlet i denne artikels stk. 1 gennemgås markedsføringstilladelser for et begrænset marked, der er udstedt i overensstemmelse med artikel 23, på ny på grundlag af en ansøgning fra indehaveren af denne markedsføringstilladelse. Denne ansøgning skal indeholde en ajourført vurdering af forholdet mellem fordele og risici.*
3. *En indehaver af en markedsføringstilladelse for et begrænset marked skal indgive en ansøgning om en fornyet gennemgang til den kompetente myndighed, der udstedte tilladelsen, eller til agenturet, alt efter hvad der er relevant, mindst seks måneder inden udløbet af den femårs gyldighedsperiode som omhandlet i denne artikels stk. 1. Ansøgningen om fornyet gennemgang skal begrænses til at godtgøre, at betingelserne i artikel 23, stk. 1, fortsat er opfyldt.*

4. *Når der er indgivet en ansøgning om fornyet gennemgang, vedbliver markedsføringstilladelsen for et begrænset marked med at være gyldig, indtil den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, har vedtaget en afgørelse.*
5. *Den kompetente myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, vurderer ansøgninger om en fornyet gennemgang og om en forlængelse af gyldigheden af markedsføringstilladelsen.*

*På baggrund af denne vurdering forlænger den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, hvis forholdet mellem fordele og risici fortsat er positivt, gyldigheden af markedsføringstilladelsen med yderligere perioder på fem år.*

6. *Den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, kan til enhver tid udstede en markedsføringstilladelse, der er gyldig i en ubegrænset tidsperiode, for et veterinærlægemiddel, der godkendt til et begrænset marked, forudsat at indehaveren af markedsføringstilladelsen for et begrænset marked forelægger de manglende data om sikkerhed eller virkning, jf. artikel 23, stk. 1.*

## Artikel 25

### ■ Ansøgninger under særlige omstændigheder

■ Uanset artikel 8, stk. 1, litra b), kan *en ansøger* under særlige dyre- eller folkesundhedsmæssige omstændigheder *indgive en ansøgning, som ikke opfylder alle kravene i dette litra, for hvilken fordelingen ved den umiddelbare tilgængelighed på markedet af det pågældende veterinærlægemiddel til dyre- eller folkesundheden vejer tungere end den risiko, der er forbundet med det forhold, at en vis>dokumentation for kvalitet, sikkerhed eller virkning ikke er blevet fremlagt. I et sådant tilfælde er ansøgeren forpligtet til at godtgøre, at en vis dokumentation for kvalitet, sikkerhed eller virkning, der kræves i overensstemmelse med ■ bilag II, af objektive og verificerbare årsager ■ ikke kan fremlægges.*

## Artikel 26

### *Betingelser for markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder*

1. *Under de særlige omstændigheder, der er omhandlet i artikel 25, kan en markedsføringstilladelse udstedes på betingelse af et eller flere af følgende krav til indehaveren af markedsføringstilladelsen:*

- a) at der indføres betingelser eller restriktioner, navnlig vedrørende veterinærlægemidlets sikkerhed
- b) at de kompetente myndigheder *eller agenturet, alt efter hvad der er relevant*, underrettes om enhver *utilsigtet* hændelse i forbindelse med anvendelsen af veterinærlægemidlet
- c) at der gennemføres undersøgelser efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen.

I

- 2. Er der udstedt en markedsføringstilladelse for et *veterinærlægemiddel* i overensstemmelse med denne artikel, skal det klart fremgå af produktresuméet, at der kun er foretaget en begrænset vurdering af sikkerhed eller virkning på grund af manglen på fyldestgørende data om sikkerhed eller virkning.

#### *Artikel 27*

##### *En markedsføringstilladelses gyldighed under særlige omstændigheder*

##### *og procedure for fornyet gennemgang heraf*

- 1. *Uanset artikel 5, stk. 2, er en markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder gyldig for en periode på ét år.*

2. *Før udløbet af etårsgyldighedsperioden som omhandlet i denne artikels stk. 1 udstedes markedsføringstilladelser i overensstemmelse med artikel 25 og 26 og tages op til fornyet gennemgang på grundlag af en ansøgning fra indehaveren af markedsføringstilladelsen. Denne ansøgning skal indeholde en ajourført vurdering af forholdet mellem fordele og risici.*
3. *En indehaver af en markedsføringstilladelse indgiver under særlige omstændigheder en ansøgning om fornyet gennemgang til den kompetente myndighed, der udstedte tilladelsen, eller til agenturet, alt efter hvad der er relevant, mindst tre måneder inden udløbet af etårsgyldighedsperioden som omhandlet i stk. 1. Ansøgningen om fornyet gennemgang skal godtgøre, at de særlige omstændigheder vedrørende dyre- og folkesundheden fortsat gør sig gældende.*
4. *Når der er indgivet en ansøgning om fornyet gennemgang, vedbliver markedsføringstilladelsen med at være gyldig, indtil den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, har vedtaget en afgørelse.*
5. *Den kompetente myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, vurderer ansøgningen.*

*På baggrund af denne vurdering forlænger den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, hvis forholdet mellem fordele og risici fortsat er positivt, gyldigheden af markedsføringstilladelsen med ét år.*
6. *Den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, kan til enhver tid udstede en markedsføringstilladelse, der er gyldig i en ubegrænset tidsperiode, for et veterinærlægemiddel, der godkendt i overensstemmelse med artikel 25 og 26, forudsat at indehaveren af markedsføringstilladelsen forelægger de manglende data om kvalitet, sikkerhed eller virkning, jf. artikel 25.*

## Afdeling 7

Gennemgang af ansøgninger og **grundlag for** udstedelse af markedsføringstilladelser

### Artikel 28

Gennemgang af ansøgninger

1. Den kompetente myndighed eller agenturet, ***alt efter hvad der er relevant***, som ansøgningen er indgivet til i overensstemmelse med artikel 6, skal:
  - a) efterprøve, om ***de*** indsendte ***data*** opfylder kravene i artikel 8 ■
  - b) vurdere veterinærlægemidlet på grundlag af den fremlagte dokumentation for kvalitet, sikkerhed og virkning
  - c) ***udarbejde en konklusion om forholdet mellem fordele og risici for veterinærlægemidlet.***
2. Som led i gennemgangen af ansøgninger om markedsføringstilladelse for veterinærlægemidler, der indeholder eller består af genetisk modificerede organismer, jf. denne forordnings artikel 8, stk. 5, holder agenturet de fornødne samråd med de organer, som Unionen eller medlemsstaterne har oprettet i overensstemmelse med direktiv 2001/18/EF.

## Artikel 29

### Henvendelser til laboratorier under gennemgangen af ansøgninger

1. Den kompetente myndighed eller agenturet, ***alt efter hvad der er relevant***, der gennemgår ansøgningen, kan kræve, at ansøgeren ***forsyner*** EU-referencelaboratoriet, et officielt laboratorium for lægemiddelkontrol eller et laboratorium, som en medlemsstat har udpeget til formålet, ***med prøver, der er nødvendige for at:***
  - a) teste veterinærlægemidlet, dets udgangsmateriale og om nødvendigt mellemprodukter eller andre indholdsstoffer for at sikre, at de kontrolmetoder, fremstilleren har anvendt og beskrevet i ansøgningsmaterialet, er fyldestgørende
  - b) **■** efterprøve, ***hvis der er tale om veterinærlægemidler beregnet til dyr bestemt til fødevareproduktion***, om den metode til analytisk påvisning, som ansøgeren har foreslået med henblik på **■** undersøgelser for ***restkoncentrationsnedbrydning***, er fyldestgørende og egnet til at påvise restkoncentrationer, særlig sådanne, som overstiger den maksimalgrænseværdi for restkoncentrationer af det farmakologisk virksomme stof, som Kommissionen har fastsat i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009, og med henblik på ***officielle kontroller af dyr og produkter af animalsk oprindelse i overensstemmelse med forordning (EU) 2017/625***.

2. De i artikel 44, **47, 49, 52** og **53** fastsatte tidsfrister suspenderes, indtil de prøver, der er anmodet om i overensstemmelse med denne artikels stk. 1, er stillet til rådighed.

### Artikel 30

#### Oplysninger om fremstillere *i tredjelande*

Den kompetente myndighed *eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, som ansøgningen er indgivet til i overensstemmelse med artikel 6, skal ved hjælp af den procedure, der er fastlagt i artikel 88, 89 og 90*, forvisse sig om, at tredjelandsfremstillere af veterinærlægemidler er i stand til at fremstille det pågældende veterinærlægemiddel eller gennemføre kontroltest i overensstemmelse med de metoder, der er beskrevet i den til støtte for ansøgningen indsendte dokumentation, jf. artikel 8, stk. 1. *En kompetent myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, kan anmode den relevante myndighed om at forelægge oplysninger, der fastslår, at fremstillere af veterinærlægemidler er i stand til at udføre de aktiviteter, der er omhandlet i nærværende artikel.*

## Artikel 31

### *Supplerende oplysninger fra ansøgeren*

Den kompetente myndighed eller agenturet, ***alt efter hvad der er relevant***, som ansøgningen er indgivet til i overensstemmelse med artikel 6, underretter ansøgeren, hvis den dokumentation, der er indgivet til støtte for ansøgningen, ikke er fyldestgørende. Den kompetente myndighed eller agenturet, ***alt efter hvad der er relevant***, anmoder ansøgeren om at fremlægge ***supplerende oplysninger*** inden for en bestemt tidsfrist. I så fald suspenderes de i artikel 44, 47, 49, 52 og 53 fastsatte tidsfrister, indtil ***der er fremlagt supplerende oplysninger***.

## Artikel 32

### Tilbagetrækning af ansøgninger

1. En ansøger kan trække ansøgningen om markedsføringstilladelse indgivet til en kompetent myndighed eller agenturet, ***alt efter hvad der er relevant***, tilbage på et hvilket som helst tidspunkt, inden den i artikel 44, 47, 49, 52 eller 53 omhandlede afgørelse er truffet.
2. Hvis en ansøger trækker ansøgningen om markedsføringstilladelse indgivet til en kompetent myndighed eller agenturet, ***alt efter hvad der er relevant***, tilbage inden afslutningen af den i artikel 28 omhandlede ***gennemgang*** af ansøgningen, meddeler ansøgeren den kompetente myndighed eller agenturet, ***alt efter hvad der er relevant***, som ansøgningen er indgivet til i overensstemmelse med artikel 6, årsagen hertil.

3. ***Den kompetente myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, offentliggør oplysningerne om, at ansøgningen er trukket tilbage sammen med rapporten eller udtalelsen, alt efter hvad der er relevant, hvis den allerede er udarbejdet, efter at have slettet alle kommercielt fortrolige oplysninger.***

### Artikel 33

#### Resultat af vurderingen

1. ***Den kompetente myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, der gennemgår ansøgningen i overensstemmelse med artikel 28, udarbejder henholdsvis en vurderingsrapport eller en udtalelse. Er vurderingen ■ positiv, skal vurderingsrapporten eller udtalelsen omfatte følgende ■ :***

- a) et produktresumé med de i artikel 35 fastlagte oplysninger
- b) en redegørelse for eventuelle betingelser eller restriktioner, der skal gælde for levering eller ***sikker og effektiv*** anvendelse af det pågældende veterinærlægemiddel, herunder klassificeringen af et veterinærlægemiddel i overensstemmelse med artikel 34

■

- c) ■ ***mærkningens og indlægssedlens ordlyd, jf. artikel 10-14.***

2. *Er vurderingen negativ, skal vurderingsrapporten eller udtalelsen, jf. stk. 1, indeholde begrundelsen for dens konklusioner.*

I

#### Artikel 34

##### *Klassificering af veterinærlægemidler*

1. *Den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, som udsteder en markedsføringstilladelse, jf. artikel 5, stk. 1, klassificerer følgende veterinærlægemidler som krævende dyrlægerecept:*
- a) *veterinærlægemidler, der indeholder **narkotiske midler eller** psykotrope stoffer, **eller stoffer, der ofte anvendes til ulovlig fremstilling af disse narkotiske midler eller stoffer**, herunder dem, der er omfattet af **De Forenede Nationers** enkeltkonvention af 1961 angående narkotiske midler, som ændret ved protokollen af 1972, **De Forenede Nationers** konvention af 1971 om psykotrope stoffer, **De Forenede Nationers konvention af 1988 mod ulovlig handel med narkotika og psykotrope stoffer eller ved Unionens lovgivning om narkotikaprækursorer**;*

- b) veterinærlægemidler til dyr bestemt til fødevareproduktion
  - c) antimikrobielle veterinærlægemidler
  - d) ***veterinærlægemidler***, som er beregnet til behandling af sygdomsforløb, der kræver en nøjagtig forudgående diagnose, eller hvis brug kan have virkninger, som vanskeliggør eller griber ind i senere diagnoser eller behandlinger
  - e) ***veterinærlægemidler, der anvendes til eutanasi af dyr***
- I**
- f) veterinærlægemidler, der indeholder et virksomt stof, som har været godkendt i under fem år i Unionen
  - g) ***immunologiske veterinærlægemidler***
  - h) ***uden at dette berører Rådets direktiv 96/22/EF<sup>29</sup>, veterinærlægemidler, der indeholder virksomme stoffer med hormonal og thyreostatisk virkning eller beta-agonister.***

<sup>29</sup>

***Rådets direktiv 96/22/EF af 29. april 1996 om forbud mod anvendelse af visse stoffer med hormonal og thyreostatisk virkning og af  $\beta$ -agonister i husdyrbrug og om ophævelse af direktiv 81/602/EØF, 88/146/EØF og 88/299/EØF (EFT L 125 af 23.5.1996, s. 3).***

2. ***Den kompetente*** myndighed eller Kommissionen, ***alt efter hvad der er relevant***, kan uanset denne artikels stk. 1 klassificere et veterinærlægemiddel som krævende dyrlægerecept, hvis ***det er klassificeret som et narkotisk stof i overensstemmelse med national ret, eller hvis*** produktresuméet indeholder særlige forsigtighedsregler, jf. artikel 35 **■** .
3. Uanset stk. 1 kan ***den kompetente*** myndighed eller Kommissionen, ***alt efter hvad der er relevant, undtagen hvad angår veterinærlægemidler som omhandlet i stk. 1, litra a), c), e) og h)***, klassificere et veterinærlægemiddel som ***ikke*** krævende dyrlægerecept, hvis alle følgende betingelser er opfyldt:
- a) indgiften af veterinærlægemidlet er begrænset til lægemiddelformer, hvis anvendelse ikke kræver særlig viden eller særlige færdigheder.
  - b) veterinærlægemidlet indebærer ikke en direkte eller indirekte risiko for det eller de behandlede dyr ***eller for andre dyr***, for personen, der indgiver det, eller for miljøet selv ved ukorrekt indgift.

- c) veterinærlægemidlets produktresumé indeholder ingen advarsler om eventuelle alvorlige *utilsigtede hændelser* ved korrekt brug
- d) hverken veterinærlægemidlet eller andre lægemidler, der indeholder det samme virksomme stof, har tidligere været genstand for hyppige indberetninger om utilsigtede hændelser
- e) produktresuméet indeholder ikke oplysninger om kontraindikationer i forbindelse med anvendelsen af det pågældende produkt i kombination med andre veterinærlægemidler, der normalt anvendes uden recept

## I

- f) restkoncentrationer i fødevarer, der er fremstillet af behandlede dyr, frembyder ingen risiko for folkesundheden, heller ikke hvis veterinærlægemidlet anvendes forkert
- g) der er ingen risiko for folke- eller dyresundheden med hensyn til udvikling af resistens over for *stoffer*, heller ikke hvis veterinærlægemidlet indeholdende disse stoffer anvendes forkert.

Artikel 35  
Produktresumé

1. Det i artikel 33, stk. 1, litra a), omhandlede produktresumé skal *i den rækkefølge, der er angivet nedenfor*, indeholde følgende oplysninger:
  - a) veterinærlægemidlets navn efterfulgt af styrke og lægemiddelform *og, hvis det er relevant, en liste over de navne på veterinærlægemidler, der er godkendt i forskellige medlemsstater*
  - b) kvalitativ og kvantitativ sammensætning af det/de virksomme stof(fer) *og kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer eller andre bestanddele med angivelse af deres fællesnavn eller deres kemiske betegnelse og deres kvantitative sammensætning, hvis disse oplysninger er afgørende for en korrekt administration af veterinærlægemidlet*
  - c) kliniske oplysninger:
    - i) *målarter*

- ii) anvendelsesindikationer *for hver måltart*
- iii) kontraindikationer
- iv) særlige advarsler ■
- v) særlige forsigtighedsregler, *herunder navnlig forsigtighedsregler for sikker anvendelse hos målarterne*, særlige forsigtighedsregler, som skal træffes af den person, der indgiver veterinærlægemidlet til dyret *og særlige sikkerhedsregler til beskyttelse af miljøet*,
- vi) hyppighed og alvorlighedsgrad af utilsigtede hændelser
- vii) anvendelse under drægtighed, diegivning eller æglægning
- viii) interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion
- ix) administrationsvej og dosering
- x) symptomer på overdosering samt, *hvis det er relevant*, nødforanstaltninger og antidoter i tilfælde heraf
- xi) ■ særlige restriktioner vedrørende anvendelsen ■  
■

(xii) særlige betingelser vedrørende anvendelsen, herunder restriktioner for anvendelsen af antimikrobielle stoffer **og antiparasitære veterinærlægemidler** med henblik på at begrænse risikoen for udvikling af **■** resistens

**(xiii) hvis det er relevant, tilbageholdelsestider, også hvis sådanne tider er nul**

**■**

d) farmakologiske oplysninger:

**i) Anatomical Therapeutic Chemical Veterinary Code ("ATCvet-koden")**

ii) farmakodynamiske egenskaber

iii) farmakokinetiske egenskaber

**Hvis der er tale om et immunologisk veterinærlægemiddel, i stedet for nr. i), ii) og iii), immunologiske oplysninger**

- e) farmaceutiske oplysninger:
  - i) vigtige uforligeligheder
  - ii) opbevaringstid, i givet fald efter lægemidlets rekonstitution, eller efter at den indre emballage er åbnet for første gang
  - iii) særlige forsigtighedsregler ved opbevaring
  - iv) den indre emballages art og sammensætning
  - v) forpligtelsen til at anvende returordninger for veterinærlægemidler med henblik på bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affald, der stammer fra anvendelsen af disse, og, hvis det er relevant, yderligere forholdsregler ved bortskaffelse af farligt affald, der stammer fra ubrugte veterinærlægemidler eller anvendelsen af disse
- f) navnet på indehaveren af markedsføringstilladelsen
- g) markedsføringstilladelsesnummer eller -numre

- h) dato for første markedsføringstilladelse ■
- i) dato for seneste ændring af produktresuméet
- j) for veterinærlægemidler, som er *omhandlet i* artikel 23 eller 25, hvis det er relevant: angivelsen:
  - i) "markedsføringstilladelse rettet mod et begrænset marked, og vurdering derfor baseret på særligt tilpassede dokumentationskrav" eller
  - ii) "markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder, og vurdering derfor baseret på særligt tilpassede dokumentationskrav"
- k) *oplysninger om de indsamlingsordninger, der er omhandlet i artikel 117, gældende for de pågældende veterinærlægemidler*
- l) *klassificering af veterinærlægemidlet, jf. artikel 34, for hver medlemsstat, hvor det er godkendt.*

2. Er der tale om generiske veterinærlægemidler, kan de dele af produktresuméet for referenceveterinærlægemidlet, der vedrører indikationer eller lægemiddelformer, som er beskyttet af patentretten i en medlemsstat på det tidspunkt, hvor det generiske veterinærlægemidler markedsføres, udelades.

## Artikel 36

### Afgørelser om udstedelse af markedsføringstilladelser

1. Afgørelser om udstedelse af markedsføringstilladelser *som omhandlet i artikel 5, stk. 1*, træffes på grundlag af de dokumenter, der er udarbejdet i henhold til artikel 33, *stk. 1*, og indeholder *eventuelle betingelser* for, at veterinærlægemidlet kan markedsføres, samt produktresuméet ("betingelserne i markedsføringstilladelsen").

I

2. *Vedrører ansøgningen et antimikrobielt veterinærlægemiddel, kan den kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, kræve, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal gennemføre undersøgelser efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen for at sikre, at forholdet mellem fordele og risici fortsat er positivt som følge af den mulige udvikling af antimikrobiel resistens.*

## Artikel 37

### Afgørelser om afslag på ansøgninger om markedsføringstilladelse

1. *Afgørelser om afslag på markedsføringstilladelser som omhandlet i artikel 5, stk. 1, træffes på grundlag af de dokumenter, der er udarbejdet i overensstemmelse med artikel 33, stk. 1, og skal være behørigt begrundede og omfatte begrundelserne for afslag.*

2. Der gives afslag på **en** markedsføringstilladelse, hvis en af følgende betingelser er opfyldt:

a) ***ansøgningen er ikke i overensstemmelse dette kapitel***

b) forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet er negativt

c) ansøgeren har ikke fremlagt tilstrækkelige oplysninger om veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning

■

d) ***veterinærlægemidlet*** er et antimikrobielt veterinærlægemiddel, der ønskes godkendt til anvendelse som produktionsfremmer med henblik på at fremskynde væksten hos de behandlede dyr eller øge disses ydelse

e) ***den foreslåede tilbageholdelsestid*** er ikke lang nok til at sikre fødevarer sikkerheden ***eller er ikke tilstrækkeligt underbygget***

■

f) risikoen for folkesundheden ved udvikling af antimikrobiel resistens ***eller antiparasitær resistens*** vejer tungere end fordelene ved veterinærlægemidlet for dyresundheden

- g) ■ ansøgeren har ikke i tilstrækkelig grad påvist en sådan virkning hos målarterne
- h) den kvalitative eller kvantitative sammensætning af veterinærlægemidlet fremgår ikke af ansøgningen
- i) *risiciene for folke- eller dyresundheden eller for miljøet er ikke adresseret i tilstrækkeligt omfang, eller*
- j) *det virksomme stof i veterinærlægemidlet opfylder kriterierne for at blive betragtet som persistent, bioakkumulerende og giftigt eller meget persistent og meget bioakkumulerende, og veterinærlægemidlet er beregnet til anvendelse i dyr bestemt til fødevareproduktion, medmindre det påvises, at det virksomme stof er nødvendigt for at forebygge eller bekæmpe en alvorlig risiko for dyrs sundhed.*

3. Der gives afslag på en ansøgning om markedsføringstilladelse for et antimikrobielt veterinærlægemiddel, hvis det antimikrobielle stof er forbeholdt behandling af visse infektioner hos mennesker, *jf. stk. 5*.

4. Kommissionen **vedtager** delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel **147** med henblik på **at supplere denne forordning ved at opstille kriterierne for** udpegning af antimikrobielle stoffer, der skal forbeholdes behandling af visse infektioner hos mennesker for at bevare virkningen af **disse antimikrobielle stoffer**.
5. Kommissionen udpeger ved hjælp af gennemførelsesretsakter antimikrobielle stoffer eller kategorier af antimikrobielle stoffer, der forbeholdes behandling af visse infektioner hos mennesker. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.
6. **Kommissionen tager, når den vedtager de retsakter, der er omhandlet i stk. 4 og 5, hensyn til den videnskabelige rådgivning fra agenturet, EFSA og andre relevante EU-agenturer.**

Afdeling 8  
Beskyttelse af teknisk dokumentation

Artikel 38  
Beskyttelse af teknisk dokumentation

1. Med forbehold af de i direktiv 2010/63/EU fastsatte krav og forpligtelser må den tekniske dokumentation for kvalitet, sikkerhed og virkning, som oprindeligt er fremlagt med henblik på at få en markedsføringstilladelse eller en variation heraf, ikke *henvises til* af andre, der ansøger om en markedsføringstilladelse eller en variation af betingelserne i en markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel, medmindre:
  - a) beskyttelsesperioden for den tekniske dokumentation, jf. nærværende forordnings artikel **39** og **40**, er udløbet eller *udløber om mindre end to år*
  - b) ansøgerne har indhentet skriftligt samtykke hertil i form af en dataadgangstilladelse for så vidt angår denne dokumentation.

2. Beskyttelsen af den tekniske dokumentation ("beskyttelsen af den tekniske dokumentation"), jf. stk. 1, gælder også i medlemsstater, hvor *veterinærlægemidlet* ikke er godkendt eller ikke længere er godkendt.
3. En markedsføringstilladelse eller en variation af betingelserne i en markedsføringstilladelse, der kun adskiller sig fra den tidligere udstedte markedsføringstilladelse til den samme indehaver af markedsføringstilladelsen med hensyn til *målarterne*, styrke, lægemiddelform, administrationsvej eller præsentation, betragtes som værende den samme markedsføringstilladelse som den tidligere udstedte til samme indehaver af markedsføringstilladelsen for så vidt angår anvendelsen af reglerne for beskyttelse af den tekniske dokumentation.

## Artikel 39

### Varighed af beskyttelsen af den tekniske dokumentation

1. Den tekniske dokumentation beskyttes i en periode på:
  - a) 10 år for veterinærlægemidler til kvæg, får *til kødproduktion*, svin, høns, hunde og katte

- b) 14 år for antimikrobielle veterinærlægemidler til kvæg, får *til kødproduktion*, svin, høns, hunde og katte, der indeholder et antimikrobielt virksomt stof, som på datoen for indgivelsen af ansøgningen ikke har været godkendt som virksomt stof i et veterinærlægemiddel i Unionen
  - c) 18 år for veterinærlægemidler til bier
  - d) 14 år for veterinærlægemidler til andre dyrearter end dem, der er omhandlet i litra a) og c).
2. Beskyttelsen af teknisk dokumentation gælder fra datoen for udstedelsen af markedsføringstilladelsen for veterinærlægemidlet i overensstemmelse med artikel 5, *stk. 1*.

## Artikel 40

Forlængelse af varigheden af **og yderligere varighed af** beskyttelsen af den tekniske dokumentation

1. ***Udstedes den første markedsføringstilladelse for mere end én dyreart, der er omhandlet i artikel 39, stk. 1, litra a) eller b), eller*** godkendes en variation i overensstemmelse med artikel 67, således at markedsføringstilladelsen udvides til også at omfatte en anden art, der er omhandlet i artikel 39, stk. 1, litra a) ***eller b)***, forlænges den i artikel 39 fastlagte beskyttelsesperiode med et år for hver yderligere målart, forudsat at ***ansøgningen, hvis der er tale om en variation,*** er forelagt mindst tre år før udløbet af den i artikel 39, stk. 1, litra a) ***eller b)***, fastlagte beskyttelsesperiode.
2. ***Udstedes den første markedsføringstilladelse for mere end én dyreart, der er omhandlet i artikel 39, stk. 1, litra d), eller*** godkendes variationen i overensstemmelse med artikel 67, således at markedsføringstilladelsen udvides til også at omfatte en anden dyreart, som ikke er ***omhandlet*** i artikel 39, stk. 1, litra a), forlænges den i artikel 39 fastlagte beskyttelsesperiode med fire år, ***forudsat at ansøgningen, hvis der er tale om en variation, er blevet indgivet mindst tre år før udløbet af den i artikel 39, stk. 1, litra d), fastlagte beskyttelsesperiode.***

3. Beskyttelsesperioden for teknisk dokumentation, *jf. artikel 39*, for den første markedsføringstilladelse, forlænget med eventuelle yderligere beskyttelsesperioder på grund af variationer eller nye tilladelser, som er knyttet til samme markedsføringstilladelse ■ , må ikke overstige 18 år.
4. Indgiver en ansøger om markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel eller en variation af betingelserne i en markedsføringstilladelse, en ansøgning i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009 om fastsættelse af en maksimalgrænseværdi for restkoncentrationer sammen med *undersøgelser vedrørende sikkerhed og reststoffer og prækliniske undersøgelser og kliniske forsøg* i løbet af ansøgningsproceduren, må andre ansøgere ikke *henvise til resultaterne af disse undersøgelser og forsøg* i en periode på fem år fra udstedelsen af den markedsføringstilladelse, med henblik på hvilken de er udført. *Forbuddet mod at anvende disse resultater finder ikke anvendelse, i det omfang de andre ansøgere har indhentet ■ en dataadgangstilladelse for så vidt angår disse undersøgelser og forsøg.*

5. *Hvis en variation af betingelserne i den markedsføringstilladelse, der er godkendt i overensstemmelse med artikel 65, indebærer en ændring af lægemiddelformen, administrationsvejen eller doseringen, som agenturet eller de kompetente myndigheder, jf. artikel 66, vurderer har påvist:*

*a) en nedbringelse af den antimikrobielle eller antiparasitære resistens, eller*

*b) en forbedring af forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet,*

*skal resultaterne af de pågældende prækliniske undersøgelser eller kliniske forsøg være omfattet af fire års beskyttelse.*

*Forbuddet mod at anvende disse resultater finder ikke anvendelse, i det omfang de andre ansøgere har indhentet en dataadgangstilladelse for så vidt angår disse undersøgelser og forsøg.*

#### Artikel 41

##### Patentrelaterede rettigheder

Gennemførelsen af de nødvendige tests, undersøgelser og forsøg med henblik på en ansøgning om markedsføringstilladelse i overensstemmelse med artikel 18 anses ikke for at være i strid med rettighederne vedrørende patenter eller supplerende beskyttelsescertifikater for veterinærlægemidler og humanmedicinske lægemidler.

Kapitel III  
Procedurer for ■ markedsføringstilladelser

Afdeling 1

Markedsføringstilladelser, som er gyldige i hele Unionen ("centraliserede markedsføringstilladelser")

Artikel 42

Anvendelsesområde for proceduren for centraliserede markedsføringstilladelser

1. Centraliserede markedsføringstilladelser ■ er gyldige i hele Unionen.
2. Proceduren for centraliserede markedsføringstilladelser finder anvendelse på følgende veterinærlægemidler:
  - a) veterinærlægemidler, der er udviklet ved hjælp af en af følgende bioteknologiske fremgangsmåder:
    - i) rekombinant DNA-teknologi
    - ii) kontrolleret ekspression af gener, der koder for biologisk aktive proteiner i prokaryoter og eukaryoter, herunder ændrede pattedyrceller
    - iii) metoder baseret på hybridomer og monoklonale antistoffer

- b) veterinærlægemidler, der primært skal anvendes som produktionsfremmere med henblik på at fremskynde væksten hos de behandlede dyr eller øge disses ydelse
- c) veterinærlægemidler, der indeholder et virksomt stof, som på datoen for indgivelsen af ansøgningen ikke har været godkendt som veterinærlægemiddel i Unionen
- d) biologiske veterinærlægemidler, der indeholder eller består af manipulerede allogene væv eller celler

*e) veterinærlægemidler til nye terapiformer.*

3. ***Stk. 2, litra d) og e), finder ikke anvendelse på veterinærlægemidler, der udelukkende består af blodkomponenter.***

4. For andre veterinærlægemidler end de i stk. 2 omhandlede kan der udstedes en centraliseret markedsføringstilladelse, hvis der ikke er udstedt nogen anden markedsføringstilladelse for veterinærlægemidlet i Unionen.

**I**

## Artikel 43

### Ansøgning om centraliseret markedsføringstilladelse

1. **En ansøgning** om en centraliseret markedsføringstilladelse indgives til agenturet. Ansøgningen vedlægges det gebyr, agenturet skal have for at behandle ansøgningen.
2. I ansøgningen om centraliseret **markedsføringsgodkendelse** af et veterinærlægemiddel anføres et enkelt navn for veterinærlægemidlet, som skal anvendes i hele Unionen.



## Artikel 44

### Procedure for centraliseret markedsføringstilladelse



1. **Agenturet vurderer den ansøgning, der er omhandlet i artikel 43.** Agenturet udarbejder som et resultat af vurderingen en udtalelse, **der indeholder de i artikel 33 omhandlede oplysninger.**

2. Agenturet udsteder den i stk. 1 omhandlede udtalelse senest 210 dage efter modtagelsen af en gyldig ansøgning. Er det nødvendigt med særlig ekspertise, kan denne frist undtagelsesvist forlænges med højst 90 dage.
3. Når der indgives en ansøgning om markedsføringstilladelse for veterinærlægemidler af væsentlig interesse, navnlig for dyrs sundhed og terapeutisk innovation, kan ansøgeren anmode om en fremskyndet vurderingsprocedure. Anmodningen skal begrundes behørigt. Hvis agenturet antager anmodningen, afkortes tidsfristen på 210 dage til 150 dage.
4. Agenturets fremsender udtalelsen til ansøgeren. Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen kan ansøgeren skriftligt meddele agenturet, at vedkommende agter at anmode om, at udtalelsen tages op til fornyet gennemgang. I så fald finder artikel 41 anvendelse.
5. ***Har ansøgeren ikke givet skriftlig meddelelse i overensstemmelse med stk. 4, sender agenturet uden ugrundet ophold sin udtalelse til Kommissionen.***

6. Kommissionen kan anmode agenturet om at uddybe indholdet af udtalelsen, i hvilket tilfælde agenturet efterkommer denne anmodning inden for 90 dage.
7. ***Ansøgeren forelægger agenturet de nødvendige oversættelser af produktresuméet, indlægssedlen og mærkningen i overensstemmelse med artikel 7, inden for den tidsfrist, der fastsættes af agenturet, men senest på den dato, hvor udkastet til afgørelse sendes til de kompetente myndigheder i overensstemmelse med denne artikels stk. 8.***
8. Senest 15 dage efter modtagelsen af agenturets udtalelse udarbejder Kommissionen et udkast til afgørelse om ansøgningen. Hvis der i henhold til udkastet til afgørelse skal udstedes en markedsføringstilladelse, skal udkastet indeholde ***agenturets udtalelse, der er udarbejdet i overensstemmelse med stk. 1.*** Hvis udkastet til afgørelse ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse, vedlægger Kommissionen en nøje redegørelse for årsagerne til forskellene. Kommissionen fremsender udkastet til afgørelse til ***de kompetente myndigheder i*** medlemsstaterne og ***til*** ansøgeren.

9. Kommissionen træffer ved hjælp af gennemførelsesretsakter en **■** afgørelse om udstedelse af *eller afslag på* en centraliseret markedsføringstilladelse *i overensstemmelse med denne afdeling og på grundlag af agenturets udtalelse*. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.

- 
10. Agenturet offentliggør sin udtalelse efter at have slettet alle kommercielt fortrolige oplysninger.

#### Artikel 45

##### Fornyelse gennemgang af agenturets udtalelse

1. Anmoder ansøgeren om en fornyet gennemgang af agenturets udtalelse i overensstemmelse med artikel 44, stk. 4, sender *den pågældende ansøger* senest 60 dage efter modtagelsen af udtalelsen en udførlig begrundelse for en sådan anmodning til agenturet.
2. Senest **90** dage efter modtagelsen af *den udførlige begrundelse* for anmodningen tager agenturet sin udtalelse op til fornyet gennemgang. **■** Konklusionerne *og begrundelserne for disse konklusioner* vedlægges dens udtalelse *og udgør en integrerende del heraf*.
3. Senest 15 dage efter *den fornyede gennemgang af sin udtalelse* sender agenturet denne til Kommissionen og ansøgeren.
4. *Efter den procedure, der er fastsat i nærværende artikels stk. 3, finder artikel 44, stk. 6-10, anvendelse.*

## Afdeling 2

Markedsføringstilladelser, der er gyldige i en enkelt medlemsstat ("nationale markedsføringstilladelser")

### Artikel 46

#### Anvendelsesområde for nationale markedsføringstilladelser

1. En ansøgning om en national markedsføringstilladelse indgives til den kompetente myndighed i den medlemsstat, for hvilken der er ansøgt om tilladelse. Den kompetente myndighed udsteder nationale markedsføringstilladelser i overensstemmelse med denne afdeling og de gældende nationale bestemmelser. En national markedsføringstilladelse er **kun** gyldig i **den medlemsstat, hvis kompetente myndighed** har udstedt den.
2. Der må **ikke** udstedes nationale markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler, der **■** falder ind under artikel 42, stk. 2, **eller for hvilke der er udstedt en national markedsføringstilladelse, eller for hvilke en ansøgning om en national markedsføringstilladelse er under behandling i en anden medlemsstat på tidspunktet for ansøgningen.**

**■**

## Artikel 47

### Procedure for national markedsføringstilladelse

1. Proceduren for udstedelse af ***eller afslag på*** en national markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel afsluttes senest 210 dage efter indgivelsen af den ***gyldige*** ansøgning.
2. ***Den kompetente myndighed udarbejder en vurderingsrapport, der indeholder de i artikel 33 omhandlede oplysninger.***
3. Den kompetente myndighed offentliggør vurderingsrapporten efter at have slettet alle kommercielt fortrolige oplysninger.

### Afdeling 3

Markedsføringstilladelser, der er gyldige i flere medlemsstater ("decentraliserede markedsføringstilladelser")

#### Artikel 48

Anvendelsesområde for decentraliserede markedsføringstilladelser

1. Decentraliserede markedsføringstilladelser udstedes af de kompetente myndigheder i *de medlemsstater, i hvilke ansøgeren ønsker en markedsføringstilladelse ("de berørte medlemsstater")* i overensstemmelse med denne afdeling. Sådanne decentraliserede markedsføringstilladelser er gyldige i de *pågældende* medlemsstater ■ .
2. Der må *ikke* udstedes decentraliserede markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler, for hvilke der *er udstedt en national markedsføringstilladelse, eller for hvilke en ansøgning om markedsføringstilladelse er under behandling* på tidspunktet for ansøgningen om en decentraliseret markedsføringstilladelse, *eller* som ■ falder ind under artikel 42, stk. 2.

## Artikel 49

### Procedure for decentraliserede markedsføringstilladelser

1. ***En ansøgning*** om en decentraliseret markedsføringstilladelse indgives til den ***kompetente myndighed i den*** af ansøgeren valgte medlemsstat ***for at udarbejde en vurderingsrapport og handle i overensstemmelse med denne afdeling*** ("referencemedlemsstaten") ***og til de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater.***
2. I ansøgningen opstilles en liste over de ***berørte*** medlemsstater ■ .
3. ***Hvis ansøgeren angiver, at en eller flere af de berørte medlemsstater ikke længere skal betragtes som sådanne, skal de kompetente myndigheder i disse medlemsstater forelægge den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten og de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater alle de oplysninger, de finder relevante for så vidt angår tilbagetrækningen af ansøgningen.***
4. Senest 120 dage efter modtagelsen af en gyldig ansøgning udarbejder ***den kompetente myndighed i*** referencemedlemsstaten en vurderingsrapport, ***der indeholder de i artikel 33 omhandlede oplysninger, og sender den til de kompetente myndigheder i de øvrige berørte*** medlemsstater og ***til*** ansøgeren ■ .

5. Senest 90 dage efter modtagelsen af *den* i stk. 4 omhandlede *vurderingsrapport* gennemgår *de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater rapporten* og underretter *den kompetente myndighed i* referencemedlemsstaten om, hvorvidt de har *nogen* indsigelser mod *den, med den begrundelse at veterinærlægemidlet ville udgøre en potentiel alvorlig risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet. Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten fremsender vurderingsrapporten, som er resultatet af denne undersøgelse, til de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater og til ansøgeren.*
6. *Efter anmodning fra den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten eller den kompetente myndighed i en af de berørte medlemsstater sammenkaldes koordinationsgruppen for at gennemgå vurderingsrapporten inden for den frist, der er omhandlet i stk. 5.*
7. Er *vurderingsrapporten positiv, og har ingen kompetent myndighed underrettet den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten om en indsigelse dertil, jf. stk. 5,* registrerer *den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten*, at der er opnået enighed, afslutter proceduren og underretter uden ugrundet ophold ansøgeren og *de kompetente myndigheder i alle medlemsstater derom. De kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater udsteder en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med vurderingsrapporten senest 30 dage efter modtagelse af både oplysningerne om enighed fra den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten og den fuldstændige oversættelse af produktresuméet, mærkningen og indlægssedlen fra ansøgeren.*

8. *Er vurderingsrapporten negativ, og har ingen af de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater underrettet den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten om en indsigelse dertil, jf. stk. 5, registrerer den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, at der er givet afslag på udstedelse af markedsføringstilladelse, afslutter proceduren og underretter uden ugrundet ophold ansøgeren og de kompetente myndigheder i alle medlemsstater derom.*
9. *Underretter en kompetent myndighed i en berørt medlemsstat den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten om en indsigelse mod vurderingsrapporten, jf. nærværende artikels stk. 5, finder den procedure, der er omhandlet i artikel 54, anvendelse.*
10. Hvis *den kompetente myndighed i* en berørt medlemsstat på et hvilket som helst tidspunkt under proceduren for en decentraliseret markedsføringstilladelse påkalder sig de i artikel 110, stk. 1, omhandlede begrundelser for at forbyde veterinærlægemidlet, betragtes den *pågældende medlemsstat* ikke længere som en berørt medlemsstat. ■
11. *Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten* offentliggør vurderingsrapporten efter at have slettet alle kommercielt fortrolige oplysninger.

## *Artikel 50*

### *Anmodning fra ansøgeren om fornyet gennemgang af vurderingsrapporten*

- 1. Senest 15 dage efter modtagelsen af den i artikel 49, stk. 5, omhandlede vurderingsrapport kan ansøgeren ved en skriftlig meddelelse til den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten anmode om en fornyet gennemgang af vurderingsrapporten. I så fald sender ansøgeren den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten en detaljeret begrundelse for en sådan anmodning senest 60 dage efter modtagelsen af den pågældende vurderingsrapport. Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten sender straks denne anmodning og den detaljerede begrundelse til koordinationsgruppen.*
- 2. Senest 60 dage efter modtagelsen af den detaljerede begrundelse for anmodningen om fornyet gennemgang af vurderingsrapporten foretager koordinationsgruppen en fornyet gennemgang af vurderingsrapporten. Koordinationsgruppens konklusioner og begrundelserne for disse konklusioner vedlægges vurderingsrapporten og udgør en integrerende del heraf.*
- 3. Senest 15 dage efter den fornyede gennemgang af vurderingsrapporten sender den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten vurderingsrapporten til ansøgeren.*
- 4. Efter den procedure, der er fastsat i nærværende artikels stk. 3, finder artikel 49, stk. 7, 8, 10 og 11, anvendelse.*

## Afdeling 4

### Gensidig anerkendelse af nationale markedsføringstilladelser

#### Artikel 51

##### Anvendelsesområde for gensidig anerkendelse af nationale markedsføringstilladelser

En national markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel, **der udstedes i overensstemmelse med artikel 47**, anerkendes **i** andre medlemsstater i overensstemmelse med proceduren i artikel 52.

#### Artikel 52

##### Procedure for gensidig anerkendelse af markedsføringstilladelser

1. **En ansøgning** om gensidig anerkendelse af **en** national **markedsføringstilladelse** indgives til den **kompetente myndighed i den** medlemsstat, der har udstedt den **■** nationale markedsføringstilladelse **i overensstemmelse med artikel 47** ("referencemedlemsstaten"), **og til de kompetente myndigheder i de medlemsstater, hvor ansøgeren ønsker en markedsføringstilladelse ("berørte medlemsstater")**.
2. **I ansøgningen om gensidig anerkendelse opstilles en liste over de berørte medlemsstater.**

3. Der skal gå mindst seks måneder mellem afgørelsen om udstedelsen af den **■** nationale markedsføringstilladelse og indgivelsen af ansøgningen om gensidig anerkendelse af den *pågældende* nationale markedsføringstilladelse.
4. *Hvis ansøgeren angiver, at en eller flere af de berørte medlemsstater ikke længere skal betragtes som sådanne, skal de kompetente myndigheder i disse medlemsstater forelægge den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten og de kompetente myndigheder i de andre berørte medlemsstater alle de oplysninger, som de finder relevante for så vidt angår tilbagetrækningen af ansøgningen.*

**■**

5. Senest 90 dage efter modtagelsen af en gyldig ansøgning om gensidig anerkendelse udarbejder *den kompetente myndighed i* referencemedlemsstaten en ajourført vurderingsrapport, *der indeholder de i artikel 33 omhandlede oplysninger* vedrørende veterinærlægemidlet, *og sender den til de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater og til ansøgeren.* **■**

6. Senest 90 dage efter modtagelsen af *den* i stk. 5 omhandlede *ajourførte vurderingsrapport* gennemgår *de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater den* og underretter *den kompetente myndighed i* referencemedlemsstaten om, hvorvidt de har *nogen* indsigelser mod *den, med den begrundelse at veterinærlægemidlet ville udgøre en potentiel alvorlig risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet. Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten sender vurderingsrapporten, der er resultatet denne gennemgang, til de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater og til ansøgeren.*
7. *Efter anmodning fra den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten eller den kompetente myndighed i en af de berørte medlemsstater sammenkaldes koordinationsgruppen for at gennemgå den ajourførte vurderingsrapport inden for den frist, der er omhandlet i stk. 6.*

8. *Har ingen kompetent myndighed i nogen af de berørte medlemsstater underrettet den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten om en indsigelse mod den ajourførte vurderingsrapport, jf. stk. 6, registrerer den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, at der er opnået enighed, afslutter proceduren og underretter uden ugrundet ophold ansøgeren og de kompetente myndigheder i alle medlemsstater herom. De kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater udsteder en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med den ajourførte vurderingsrapport senest 30 dage efter modtagelse af både oplysningerne om enighed fra den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten og den fuldstændige oversættelse af produktresuméet, mærkningen og indlægssedlen fra ansøgeren.*
9. *Underretter en kompetent myndighed i en berørt medlemsstat den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten om en indsigelse mod den ajourførte vurderingsrapport i overensstemmelse med nærværnede artikels stk. 6, finder den procedure, der er omhandlet i artikel 54, anvendelse.*

I

10. Hvis *den kompetente myndighed i* en berørt medlemsstat på et hvilket som helst tidspunkt under proceduren for gensidig anerkendelse påkalder sig de i artikel **110**, stk. 1, omhandlede begrundelser for at forbyde veterinærlægemidlet, betragtes den *pågældende medlemsstat* ikke længere som en *berørt* medlemsstat. ■
11. Den kompetente myndighed *i referencemedlemsstaten* offentliggør vurderingsrapporten efter at have slettet alle kommercielt fortrolige oplysninger.

## *Afdeling 5*

### *Efterfølgende anerkendelse i forbindelse med proceduren for gensidig anerkendelse og proceduren for decentraliserede markedsføringstilladelser*

## *Artikel 53*

### *Øvrige berørte medlemsstater efterfølgende anerkendelse af markedsføringstilladelser*

1. *Efter gennemførelsen af en decentraliseret procedure, jf. artikel 49, eller en procedure for gensidig anerkendelse, jf. artikel 52, om udstedelse af en markedsføringstilladelse kan indehaveren af markedsføringstilladelsen indgive en ansøgning om markedsføringstilladelse for veterinærlægemidlet til de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater og til den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, jf. artikel 49 eller 52, alt efter hvad der er relevant, i overensstemmelse med den procedure, der er fastsat i nærværende artikel. Ud over de i artikel 8 omhandlede data skal ansøgningen indeholde følgende:*
  - a) *en liste over alle afgørelser om udstedelse, suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser, som vedrører veterinærlægemidlet*

*b) oplysninger om de variationer, der er indført efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen ved den decentraliserede procedure, jf. artikel 49, stk. 7, eller ved proceduren for gensidig anerkendelse, jf. artikel 52, stk. 8*

*c) en kortfattet rapport om lægemiddelovervågningsdata.*

*2. Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, som er omhandlet i artikel 49 eller 52, alt efter hvad der er relevant, sender senest 60 dage efter afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelse og eventuelle variationer hertil til de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater og skal, inden for denne frist, udarbejde og sende en ajourført vurderingsrapport vedrørende den pågældende markedsføringstilladelse og disse variationer, hvis det er relevant, og underrette ansøgeren herom.*

*3. Den kompetente myndighed i alle øvrige berørte medlemsstater udsteder en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med den i stk. 2 omhandlede ajourførte vurderingsrapport senest 60 dage efter modtagelsen af både de i stk. 1 omhandlede data og oplysninger og den fuldstændige oversættelse af produktresuméet, mærkningen og indlægssedlen.*

4. *Uanset nærværende artikels stk. 3 skal den kompetente myndighed i en øvrig berørt medlemsstat, hvis den har grund til at give afslag på markedsføringstilladelse med den begrundelse, at veterinærlægemidlet ville udgøre en potentiel alvorlig risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet, senest 60 dage efter modtagelsen af både de i stk. 1 omhandlede data og oplysninger og den i nærværende artikels stk. 2 omhandlede ajourførte vurderingsrapport, fremkomme med sine indsigelser og give en detaljeret redegørelse for årsagerne til den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten som omhandlet i artikel 49 eller 52, alt efter hvad der er relevant, og til de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater, der er omhandlet i disse artikler, og til ansøgeren.*

**I**

5. *I tilfælde af indsigelser fra den kompetente myndighed i en øvrig berørt medlemsstat i overensstemmelse med stk. 4 tager den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten passende skridt med henblik på at forsøge at nå til enighed hvad angår de fremsatte indsigelser. De kompetente myndigheder i referencemedlemsstaten og i de øvrige berørte medlemsstater gør deres bedste for at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes.*

6. *Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten giver ansøgeren mulighed for at fremsætte sine synspunkter mundtligt eller skriftligt vedrørende indsigelser fra den kompetente myndighed i en øvrig berørt medlemsstat.*
7. *Hvis de skridt, der er taget af den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, fører til, at der opnås enighed mellem de kompetente myndigheder i referencemedlemsstaten og i de medlemsstater, der allerede har udstedt en markedsføringstilladelse, og de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater, skal de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater udstede en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med stk. 3.*
8. *Hvis den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten ikke har kunnet nå til enighed med de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater og øvrige berørte medlemsstater senest 60 dage fra den dato, hvor de i nærværende artikels stk. 4 omhandlede indsigelser blev rejst, skal den videresende ansøgningen sammen med den i nærværende artikels stk. 2 omhandlede ajourførte vurderingsrapport og indsigelserne fra de kompetente myndigheder i de øvrige berørte medlemsstater til koordinationsgruppen i overensstemmelse med den kontrolprocedure, der er fastlagt i artikel 54.*

Afdeling 6

**Procedure for prøvelse**

Artikel 54

**Procedure for prøvelse**

1. Hvis *den kompetente myndighed i en berørt medlemsstat, i overensstemmelse med artikel 49, stk. 5, artikel 52, stk. 6, artikel 53, stk. 8, eller 66, stk. 8, gør indsigelse, jf. nævnte artikler, mod henholdsvis vurderingsrapporten eller den ajourførte vurderingsrapport,* skal den hurtigst muligt give en detaljeret redegørelse for årsagerne *til en sådan indsigelse til den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, til de kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater og til ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen. Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten* indbringer straks de omstridte punkter *for koordinationsgruppen.*
2. *Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten træffer senest 90 dage efter modtagelse af indsigelsen alle passende skridt for at forsøge at nå til enighed for så vidt angår den fremsatte indsigelse.*

3. *Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten giver ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at fremsætte sine synspunkter mundtligt eller skriftligt vedrørende de rejste indsigelser.*

4. *Hvis der opnås enighed mellem de kompetente myndigheder, der er omhandlet i artikel 49, stk. 1, artikel 52, stk. 1, artikel 53, stk. 1, og artikel 66, stk. 1, afslutter den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten proceduren og underretter ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen. De kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater udsteder eller ændrer en markedsføringstilladelse .*

5. *Når de kompetente myndigheder, der er omhandlet i artikel 49, stk. 1, artikel 52, stk. 1, artikel 53, stk. 1, eller artikel 66, stk. 1, når til enighed ved konsensus om at give afslag på markedsføringstilladelsen eller afvise variationen, afslutter den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten proceduren og underretter ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen derom, idet den behørigt begrundes afslaget eller afvisningen. De kompetente myndigheder i de berørte medlemsstater giver derpå afslag på markedsføringstilladelsen eller afviser variationen.*

6. *Hvis en aftale mellem de kompetente myndigheder, der er omhandlet i artikel 49, stk. 1, artikel 52, stk. 1, artikel 53, stk. 1, eller artikel 66, stk. 1, ikke kan opnås ved konsensus, forelægger koordinationsgruppen Kommissionen den vurderingsrapport, der er omhandlet i henholdsvis artikel 49, stk. 5, artikel 52, stk. 6, artikel 53, stk. 2, og 66, stk. 3, sammen med oplysninger om de omstridte punkter senest 90 dage fra den dato, hvor den i nærværværende artikels stk. 1 omhandlede indsigelse blev rejst.*
7. *Senest 30 dage efter modtagelsen af den rapport og de oplysninger, der er omhandlet i stk. 6, udarbejder Kommissionen et udkast til den afgørelse, der skal træffes vedrørende ansøgningen. Kommissionen fremsender udkastet til afgørelse til de kompetente myndigheder og til ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen.*
8. *Kommissionen kan anmode om præciseringer fra de kompetente myndigheder eller agenturet. Den i stk. 7 fastsatte tidsfrist suspenderes, indtil præciseringerne er blevet forelagt.*
9. *I forbindelse med arbejdsdelingsproceduren for så vidt angår variationer, der kræver vurdering i overensstemmelse med artikel 66, forstås i denne artikel henvisninger til den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten som henvisninger til en kompetent myndighed, der er aftalt i overensstemmelse med artikel 65, stk. 3, og henvisninger til berørte medlemsstater som henvisninger til de relevante medlemsstater.*

10. *Kommissionen træffer ved hjælp af gennemførelsesretsakter en afgørelse om udstedelse af, ændring af, afslag på eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller om afvisning af en variation. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*



Kapitel IV  
Foranstaltninger efter markedsføringstilladelse

Afdeling 1  
EU-lægemiddeldatabase

Artikel 55  
EU-database over veterinærlægemidler

1. Agenturet opretter og *i samarbejde med medlemsstaterne* ajourfører en EU-database over veterinærlægemidler ("lægemiddeldatabasen") .
2. Lægemiddeldatabasen skal **mindst** indeholde **følgende** oplysninger ■ :
  - a) **for** veterinærlægemidler, som er godkendt i Unionen af Kommissionen og af de kompetente myndigheder:
    - (i) *veterinærlægemidlets navn*
    - (ii) *veterinærlægemidlets virksomme stof eller stoffer og styrke*
    - (iii) *produktresuméet*
    - (iv) *indlægssedlen*
    - (v) *vurderingsrapporten*
    - (vi) *fortegnelser over de steder, hvor lægemidlet fremstilles*
    - (vii) *datoerne for markedsføringen af veterinærlægemidlet i en medlemsstat*

- b) *for* homøopatiske veterinærlægemidler, som *i overensstemmelse med kapitel V* er registreret i Unionen **■** af de kompetente myndigheder:
- (i) *navnet på det registrerede homøopatiske veterinærlægemiddel*
  - (ii) indlægssedler, og
  - (iii) fortegnelser over de steder, hvor det registrerede homøopatiske veterinærlægemiddel fremstilles
- c) veterinærlægemidler, hvis anvendelse i en medlemsstat er tilladt i overensstemmelse med artikel 5, *stk. 6*
- d) *den årlige salgsmængde og oplysninger om tilgængeligheden for hvert veterinærlægemiddel.*

**■**

3. *Kommissionen vedtager ved hjælp af gennemførelsesretsakter de nødvendige foranstaltninger og praktiske ordninger om:*

- a) *de tekniske specifikationer for lægemiddeldatabasen, herunder den elektroniske dataudvekslingsmekanisme for udveksling med eksisterende nationale systemer og formatet for elektronisk indsendelse*

- b) de praktiske ordninger for lægemiddeldatabasens funktion, navnlig for at sikre beskyttelse af kommercielt fortrolige oplysninger og sikker udveksling af oplysninger*
- c) detaljerede specifikationer for de oplysninger, der skal medtages, opdateres og deles i lægemiddeldatabasen, og af hvem*
- d) beredskabsordninger, der skal anvendes, i tilfælde af at nogle af lægemiddeldatabasens funktionaliteter ikke er tilgængelige*
- e) i givet fald data, der skal medtages i lægemiddeldatabasen i tillæg til de oplysninger, som er omhandlet i nærværende artikels stk. 2.*

*Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

**I**

## Artikel 56

### Adgang til lægemiddeldatabasen

1. De kompetente myndigheder, agenturet og Kommissionen har fuld adgang til oplysningerne i lægemiddeldatabasen.
2. Indehavere af markedsføringstilladelser har fuld adgang til oplysningerne i lægemiddeldatabasen for så vidt angår deres markedsføringstilladelser.
3. Den brede offentlighed har adgang til oplysningerne i lægemiddeldatabasen, ***uden mulighed for at ændre oplysningerne deri***, for så vidt angår listen over **■** veterinærlægemidler, produktresuméerne, indlægssedlerne og efter at den kompetente myndighed har slettet ***alle kommercielt fortrolige oplysninger vurderingsrapporterne***.

## Afdeling 2

### *Medlemsstaternes indsamling af data og markedsføringstilladelsesindehaveres ansvar*



## Artikel 57

Indsamling af data om  antimikrobielle veterinærlægemidler, *der anvendes til dyr*

1. Medlemsstaterne indsamler relevante og sammenlignelige oplysninger om salgsmængden *og om anvendelsen af antimikrobielle lægemidler, der anvendes til dyr, således at navnlig den direkte eller indirekte vurdering af anvendelsen af sådanne lægemidler til dyr bestemt til fødevareproduktion muliggøres på bedriftsniveau i overensstemmelse med denne artikel og inden for de tidsfrister, der er fastsat i stk. 5.*
2. Medlemsstaterne sender *indsamlede* data om salgsmængden og anvendelsen *pr. dyreart og pr. type* af antimikrobielle *lægemidler, der anvendes til dyr*, til agenturet *i overensstemmelse med stk. 5, og inden for de tidsfrister, der er omhandlet deri.* Agenturet *samarbejder med medlemsstaterne og med andre EU-agenturer om at analysere disse data og offentliggør en årsrapport. Agenturet tager hensyn til disse data, når det vedtager alle relevante retningslinjer og anbefalinger.*

3. Kommissionen **vedtager** delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 147 med henblik på *at supplere nærværende artikel ved fastlæggelsen af krav vedrørende:*
- a) *de typer af antimikrobielle lægemidler, der anvendes til dyr, for hvilke der indsamles data*
  - b) *den kvalitetssikring, som medlemsstaterne og agenturet indfører for at sikre kvalitet og datasammenlignelighed, og*
  - c) *reglerne om metoder til indsamling af data om anvendelsen af antimikrobielle lægemidler, der anvendes til dyr, og om hvordan disse data skal overføres til agenturet.*
4. Kommissionen **opretter** ved hjælp af gennemførelsesretsakter formatet for **de** data, der skal indsamles i overensstemmelse med denne artikel. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.
5. *Medlemsstaterne skal have mulighed for at anvende en progressiv trinvis fremgangsmåde med hensyn til forpligtelserne fastsat i denne artikel, således at:*
- a) *data, senest to år fra ... [denne forordnings anvendelsesdato], indsamles for som minimum de arter og kategorier, der indgår i Kommissionens gennemførelsesafgørelse 2013/652/EU<sup>30</sup> i den version, der var gældende den ... [datoen for denne forordnings vedtagelse]*

---

<sup>30</sup> *Kommissionens gennemførelsesafgørelse 2013/652/EU af 12. november 2013 om overvågning og rapportering af antimikrobiel resistens hos zoonotiske og kommensale bakterier (EUT L 303 af 14.11.2013, s. 26).*

- b) data, senest fem år fra ....[denne forordnings anvendelsesdato], indsamles for alle dyrearter bestemt til fødevareproduktion*
  - c) data, senest otte år fra ... [denne forordningsanvendelsesdato], indsamles for andre dyr, som avles eller holdes.*
- 6. Intet i stk. 5, litra c), skal forstås således, at det omfatter en forpligtelse til at indsamle data fra fysiske personer, der holder selskabsdyr.*

#### Artikel 58

##### Markedsføringstilladelsesindehaveres ansvar

- 1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen er ansvarlig for markedsføringen af sit veterinærlægemiddel. Udpegningen af en repræsentant fritager ikke indehaveren af markedsføringstilladelsen for det retlige ansvar.*
- 2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for rammerne af sit ansvar sikre passende og fortsat levering af sine veterinærlægemidler.*

3. ***Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal efter udstedelsen af en markedsføringstilladelse, hvad angår de metoder for fremstilling og kontrollen*** ■ , der er anført i ansøgningen om denne markedsføringstilladelse ■ , ***tage*** hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling ***og indføre*** de ændringer, der måtte være påkrævet for at muliggøre, ***at veterinærlægemidlet fremstilles og kontrolleres*** efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder ■ . Indførelsen af sådanne ændringer foretages efter procedurerne fastlagt i dette kapitels afdeling 3.
4. ***Indehaveren af markedsføringstilladelsen sikrer, at lægemidlets produktresumé, indlægsseddel og mærkning holdes ajour med den aktuelle videnskabelige viden.***
5. ***Indehaveren af markedsføringstilladelsen må ikke markedsføre generiske veterinærlægemidler og hybride veterinærlægemidler på Unionens marked, for beskyttelsesperioden for den tekniske dokumentation vedrørende referenceveterinærlægemidlet, jf. artikel 39 og 40, er udløbet.***

6. ***Indehaveren af markedsføringstilladelsen registrerer i lægemiddeldatabasen datoerne for, hvornår dens godkendte veterinærlægemidler markedsføres, oplysninger om tilgængeligheden for hvert veterinærlægemiddel i hver relevant medlemsstat og, hvis det er relevant, datoerne for enhver suspension eller tilbagekaldelse af de pågældende markedsføringstilladelser.***
7. ***Efter anmodning fra de kompetente myndigheder stiller indehaveren af markedsføringstilladelsen prøver til rådighed i tilstrækkelige mængder til, at der kan foretages kontrol på dennes veterinærlægemidler, der markedsføres på Unionens marked.***
8. Indehavere af markedsføringstilladelser skal efter anmodning fra en kompetent myndighed bistå med deres tekniske sagkundskab for at gøre det lettere for det EU-referencelaboratorium, der er udpeget i medfør af ***forordning (EU) 2017/625***, at iværksætte analysemetoden til påvisning af restkoncentrationer af veterinærlægemidler.
9. ***Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal efter anmodning fra en kompetent myndighed eller agenturet, inden for den i denne anmodning fastsatte tidsfrist, fremlægge data, som godtgør, at forholdet mellem fordele og risici fortsat er positivt.***

10. Indehaveren af markedsføringstilladelsen underretter straks den kompetente myndighed, *som har udstedt markedsføringstilladelsen*, eller Kommissionen, *alt efter hvad der er relevant*, om forbud eller begrænsninger, der er pålagt af en kompetent myndighed *eller af en myndighed i et tredjeland*, og om enhver anden ny oplysning, som vil kunne påvirke vurderingen af forholdet mellem fordele og risici ved det pågældende veterinærlægemiddel, *herunder udfaldet af den signalforvaltningsproces, som gennemføres i overensstemmelse med artikel 81.*
11. ■ Indehaveren af markedsføringstilladelsen *stiller* alle de data vedrørende salgsmængder *af det pågældende veterinærlægemiddel*, denne er i besiddelse af, til rådighed for den kompetente myndighed, Kommissionen eller agenturet, *alt efter hvad der er relevant, inden for den fastsatte tidsfrist.*
12. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen registrerer i lægemiddeldatabasen den årlige salgsmængde for hvert af sine veterinærlægemidler.*
13. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen underretter straks den kompetente myndighed, som har udstedt markedsføringstilladelsen, eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, om eventuelle foranstaltninger, som indehaveren har til hensigt at træffe for at ophøre med markedsføringen af et veterinærlægemiddel, inden den træffer en sådan foranstaltning, sammen med en begrundelse for en sådan foranstaltning.*

## Artikel 59

### ■ Små og mellemstore virksomheder

*Medlemsstaterne træffer i overensstemmelse med deres nationale ret passende foranstaltninger til at rådgive små og mellemstore virksomheder om overholdelse af* kravene i denne forordning

■ .

■

### Afdeling 3

#### Ændringer af *betingelserne i* markedsføringstilladelser

### Artikel 60

#### Variationer ■

■

1. Kommissionen opretter ved hjælp af gennemførelsesretsakter en liste over variationer, som *ikke* kræver vurdering ■ . Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.
2. Kommissionen tager hensyn til følgende kriterier ved vedtagelsen af de i stk. 1 omhandlede gennemførelsesretsakter:
  - a) behovet for en videnskabelig vurdering af ændringerne for at fastslå, hvilken risiko de indebærer for folke- eller dyresundheden eller for miljøet

- b) hvorvidt ændringerne påvirker veterinærlægemidlets **kvalitet**, sikkerhed **eller** virkning
- c) hvorvidt ændringerne **kun** indebærer en **mindre** ændring af produktresuméet
- d) **hvorvidt ændringerne er af en administrativ karakter.**



## Artikel 61

### ■ Variationer, som ikke kræver vurdering

1. Indgår en variation ■ i den i overensstemmelse med artikel 60, stk. 1, oprettede liste, registrerer indehaveren af markedsføringstilladelsen ændringen, **herunder, alt efter hvad der er relevant, produktresuméet, mærkningen eller indlægssedlen på de sprog, der er omhandlet i artikel 7**, i lægemiddeldatabasen ■ **senest 30 dage** efter gennemførelsen af **den pågældende** variation.

2. De kompetente myndigheder eller, hvis veterinærlægemidlet er godkendt efter den centraliserede markedsføringstilladelsesprocedure, Kommissionen ***ved hjælp af gennemførelsesretsakter ændrer om nødvendigt*** markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med ***den ændring, der er registreret, jf. nærværende artikels stk. 1.*** Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.
3. ***Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten eller, hvis der er tale om en variation af betingelserne i en national markedsføringstilladelse, den relevante medlemsstats kompetente myndighed eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen og de kompetente myndigheder i de relevante medlemsstater om, hvorvidt variationen godkendes eller afvises ved at registrere disse oplysninger i lægemiddeldatabasen.***

## Artikel 62

### Ansøgning om variationer, der kræver vurdering

1. Indgår ***en variation ikke i den liste, der er udarbejdet i overensstemmelse med artikel 60, stk. 1, indgiver*** indehaveren af markedsføringstilladelsen en ansøgning om en variation, der kræver vurdering, til ***den kompetente myndighed, som har udstedt markedsføringstilladelsen, eller til agenturet, alt efter hvad der er relevant.*** ***Ansøgningerne indsendes elektronisk.***

2. En ansøgning i henhold til stk. 1 skal indeholde:

- a) en beskrivelse af variationen
- b) *de i artikel 8 omhandlede data, der er relevante for variationen***
- c) ***en redegørelse for*** de markedsføringstilladelser, ansøgningen vedrører
- d) hvis variationen medfører ***konsekvensvariationer*** af betingelserne i samme markedsføringstilladelse: en beskrivelse af disse konsekvensvariationer
- e) hvis variationen vedrører markedsføringstilladelser, som er udstedt efter proceduren for gensidig anerkendelse eller den decentraliserede procedure: en liste over de medlemsstater, der har udstedt de pågældende markedsføringstilladelser.

### ***Artikel 63***

#### ***Konsekvensændringer af produktinformation***

***Medfører en variation konsekvensændringer af produktresuméet, mærkningen eller indlægssedlen, betragtes disse ændringer som en del af den pågældende variation i forbindelse med gennemgangen af ansøgningen om en variation.***

Artikel 64  
Grupper af variationer

*Når indehaveren af markedsføringstilladelsen ansøger om flere variationer, som ikke er omfattet af den liste, der er opstillet i overensstemmelse med artikel 60, stk. 1, vedrørende samme markedsføringstilladelse eller om en variation, som ikke optræder på listen for en række forskellige markedsføringstilladelser, kan den pågældende indehaver af en markedsføringstilladelse indgive en enkelt ansøgning for samtlige variationer.*

Artikel 65  
Procedure for arbejdsdeling

1. *Når indehaveren af markedsføringstilladelsen ansøger om en eller flere variationer, som er identiske i alle relevante medlemsstater, og som ikke optræder på den liste, der er opstillet i overensstemmelse med artikel 60, stk. 1, vedrørende flere markedsføringstilladelser, som indehaves af den samme indehaver af markedsføringstilladelsen, og som er blevet udstedt af forskellige kompetente myndigheder eller Kommissionen, skal den pågældende indehaver af markedsføringstilladelsen indgive en identisk ansøgning til de kompetente myndigheder i alle relevante medlemsstater og, såfremt der indgår en variation af et centralt godkendt veterinærlægemiddel, til agenturet.*

2. Er *nogen* af de i *nærværende artikels* stk. 1 omhandlede markedsføringstilladelser en centraliseret markedsføringstilladelse, vurderer agenturet ansøgningen i overensstemmelse med proceduren i artikel 66.
3. Er ingen af de i *denne artikels* stk. 1 omhandlede markedsføringstilladelser en centraliseret markedsføringstilladelse, *når* koordinationsgruppen *til enighed om* en kompetent myndighed blandt de myndigheder, der har udstedt markedsføringstilladelserne, til at vurdere ansøgningen i overensstemmelse med proceduren i artikel 66.
4. *Kommissionen kan ved hjælp af gennemførelsesretsakter vedtage de nødvendige ordninger vedrørende funktionen af proceduren for arbejdsdeling. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

## Artikel 66

### Procedure for variationer, der kræver vurdering

1. Hvis en ***ansøgning om en variation*** opfylder kravene i artikel 62, bekræfter den kompetente myndighed, agenturet, ***den kompetente*** myndighed, der er ***aftalt*** i henhold til artikel 65, stk. 3, ***eller den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, alt efter hvad der er relevant, inden for 15 dage*** modtagelsen af en ***gyldig*** ansøgning.
2. Hvis ansøgningen ikke er komplet, pålægger den kompetente myndighed, agenturet, ***den kompetente*** myndighed, der er ***aftalt*** i henhold til artikel 65, stk. 3, ***eller den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, alt efter hvad der er relevant, indehaveren af markedsføringstilladelsen at fremskaffe de manglende oplysninger og den manglende dokumentation*** inden for en rimelig tidsfrist.

3. Den kompetente myndighed, agenturet, *den kompetente* myndighed, der er *aftalt* i henhold til artikel 65, stk. 3, *eller den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, alt efter hvad der er relevant*, vurderer ansøgningen og udarbejder *henholdsvis en vurderingsrapport eller* en udtalelse, *i overensstemmelse med artikel 33*, om variationen. *Den pågældende vurderingsrapport eller udtalelse udarbejdes* senest 60 dage efter modtagelsen af en gyldig ansøgning. *I tilfælde af en vurdering af en ansøgning, der kræver mere tid på grund af dens kompleksitet, kan den relevante kompetente myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, forlænge denne frist til 90 dage. I et sådant tilfælde underretter den relevante kompetente myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, indehaveren af markedsføringstilladelsen herom.*
4. Inden for den i stk. 3 omhandlede frist kan den relevante kompetente myndighed eller agenturet, *alt efter hvad der er relevant*, anmode *indehaveren af markedsføringstilladelsen* om at fremlægge supplerende oplysninger inden for en bestemt tidsfrist. Proceduren suspenderes, indtil de supplerende oplysninger foreligger.

I

5. Er *den i stk. 3 omhandlede udtalelse* udarbejdet af agenturet, **■** sender *agenturet den* til Kommissionen *og til indehaveren af markedsføringstilladelsen*.
6. *Er den udtalelse, som er omhandlet i denne artikels stk. 3, udarbejdet af agenturet i overensstemmelse med artikel 65, stk. 2, sender agenturet den til alle kompetente myndigheder i de relevante medlemsstater, til Kommissionen og til indehaveren af markedsføringstilladelsen.*
7. Er *den vurderingsrapport, der er omhandlet i denne artikels stk. 3*, udarbejdet af *den kompetente myndighed, som er aftalt i overensstemmelse med artikel 65, stk. 3, eller udarbejdet af den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten*, sendes *den* til de kompetente myndigheder *i alle relevante medlemsstater og til indehaveren af markedsføringstilladelsen*.
8. *Hvis en kompetent myndighed ikke er enig i den i nærværende artikels stk. 7 omhandlede vurderingsrapport, som den har modtaget, finder proceduren for prøvelse, jf. artikel 54, anvendelse.*
9. *Med forbehold af udfaldet af den procedure, der er fastsat i stk. 8, hvis det er relevant, sendes udtalelsen eller den i stk. 3 omhandlede vurderingsrapport straks til indehaveren af markedsføringstilladelsen.*

10. Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen *eller vurderingsrapporten* kan *indehaveren af markedsføringstilladelsen* skriftligt anmode *den kompetente myndighed*, agenturet, den kompetente myndighed, *der er aftalt i overensstemmelse med artikel 65, stk. 3, eller den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, alt efter hvad der er relevant*, om en fornyet gennemgang af udtalelsen *eller vurderingsrapporten*. En detaljeret begrundelse for, at der anmodes om fornyet gennemgang skal sendes til *den kompetente myndighed*, agenturet, den kompetente myndighed, *der er aftalt i overensstemmelse med artikel 65, stk. 3, eller den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten, alt efter hvad der er relevant*, senest 60 dage efter modtagelsen af udtalelsen *eller vurderingsrapporten*.
11. Senest 60 dage efter modtagelsen af begrundelsen for anmodningen om fornyet gennemgang gennemgår den kompetente myndighed, *agenturet eller den kompetente myndighed, der er aftalt i overensstemmelse med artikel 65, stk. 3, eller den kompetent myndighed i referencemedlemsstaten, alt efter hvad der er relevant*, de punkter i udtalelsen *eller vurderingsrapporten, indehaveren af markedsføringstilladelsen* har angivet i anmodningen om fornyet gennemgang, og vedtager en ny udtalelse *eller vurderingsrapport*. Begrundelsen for konklusionerne vedlægges den nye udtalelse *eller vurderingsrapport*.

## Artikel 67

Foranstaltninger til afslutning af procedurerne for variationer, der kræver vurdering

1. Senest 30 dage efter afslutningen af proceduren fastlagt i artikel 66 *eller modtagelsen af den fuldstændige oversættelse af produktresuméet, mærkningen og indlægssedlen fra indehaveren af markedsføringstilladelsen*, ændrer *den kompetente myndighed*, Kommissionen *eller de kompetente myndigheder i de medlemsstater, der er anført i overensstemmelse med artikel 62, stk. 2, litra e)*, alt efter hvad der er relevant, markedsføringstilladelsen eller afviser variationen *i overensstemmelse med udtalelsen eller den i artikel 66 omhandlede vurderingsrapport* og underretter *indehaveren af markedsføringstilladelsen* om årsagerne til afvisningen. ■
2. *Hvis der er tale om en centraliseret markedsføringstilladelse, udarbejder Kommissionen et udkast til afgørelse, der skal træffes med hensyn til variationen.* Hvis udkastet til afgørelse ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse, *frelægger* Kommissionen en nøje redegørelse for årsagerne til, at den ikke har tilsluttet sig agenturets udtalelse. Kommissionen vedtager ved hjælp af gennemførelsesretsakter en afgørelse *om ændring af markedsføringstilladelsen eller afvisning af variationen. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

3. Den kompetente myndighed eller **Kommissionen**, *alt efter hvad der er relevant*, underretter straks indehaveren af markedsføringstilladelsen om den ændrede markedsføringstilladelse.
4. **Den kompetente myndighed, Kommissionen, agenturet eller de kompetente myndigheder i de medlemsstater, der er anført i overensstemmelse med artikel 62, stk. 2, litra e), alt efter hvad der er relevant, ajourfører lægemiddeldatabasen.**



## Artikel 68

### Gennemførelse af variationer, der kræver vurdering

1. En indehaver af en markedsføringstilladelse må ikke gennemføre en variation, der kræver vurdering, inden en kompetent myndighed eller Kommissionen, *alt efter hvad der er relevant*, har ændret afgørelsen om udstedelse af markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med denne variation, *har fastsat en frist for gennemførelsen og har underrettet indehaveren af markedsføringstilladelsen herom i overensstemmelse med artikel 67, stk. 3.*
2. Efter anmodning fra en kompetent myndighed eller **Kommissionen** tilvejebringer en indehaver af en markedsføringstilladelse straks alle oplysninger vedrørende **gennemførelsen af** en variation  .

Afdeling 4  
Harmonisering af produktresuméer  
for nationalt godkendt lægemidler

Artikel 69

*Anvendelsesområde* for harmonisering af produktresuméer *for et veterinærlægemiddel*

■ Der udarbejdes i overensstemmelse med proceduren i artikel **70 og 71** et harmoniseret produktresumé for:

- a) **referenceveterinærlægemidler** ■ , der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme lægemiddelform, og for hvilke der er udstedt ■ markedsføringstilladelser i *overensstemmelse med artikel 47* i forskellige medlemsstater *for den samme indehaver af markedsføringstilladelsen*
- b) **generiske og hybride veterinærlægemidler.**

■

## Artikel 70

### Procedure for harmonisering af produktresuméer *for referenceveterinærlægemidler*

1. *De kompetente myndigheder sender hvert år koordineringsgruppen en liste over referenceveterinærlægemidler og deres produktresuméer, for hvilke der er udstedt en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med artikel 47, hvis de, ifølge den kompetente myndighed, bør være omfattet af proceduren for harmonisering af deres produktresuméer.*
2. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen kan ansøge om proceduren for harmonisering af produktresuméer for et referenceveterinærlægemiddel ved at tilsende koordinationsgruppen listen over de forskellige navne på dette veterinærlægemiddel og de forskellige produktresuméer, for hvilke der er blevet udstedt en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med artikel 47 i forskellige medlemsstater.*

3. *Koordinationsgruppen skal, under hensyntagen til de lister, som forelægges af medlemsstaterne i overensstemmelse med stk. 1, eller enhver ansøgning, der modtages fra en indehaver af en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med stk. 2, hvert år udarbejde og offentliggøre en liste over referenceveterinærlægemidler, som skal være omfattet af harmonisering af deres produktresuméer, og udpege en referencemedlemsstat for hvert af de pågældende referenceveterinærlægemidler.*
4. *Ved udarbejdelsen af listen over referenceveterinærlægemidler, som skal være omfattet af harmonisering af deres produktresuméer, kan koordinationsgruppen beslutte at prioritere sit arbejde om harmonisering af produktresuméer, under hensyntagen til agenturets henstillinger om den klasse eller gruppe af referenceveterinærlægemidler, der skal harmoniseres for at beskytte menneskers eller dyrs sundhed eller miljøet, herunder afbødningsforanstaltninger til forebyggelse af miljørisici.*
5. *Efter anmodning fra den i stk. 3 omhandlede kompetente myndighed i referencemedlemsstaten forelægger indehaveren af markedsføringstilladelsen koordinationsgruppen et resumé, der angiver forskellene mellem produktresuméerne, dennes forslag til et harmoniseret produktresumé, indlægsseddel og mærkning i overensstemmelse med artikel 7, der understøttes af de relevante eksisterende data, som indsendes i henhold til artikel 8, og som er relevante for det pågældende forslag til harmonisering.*

6. *Senest 180 dage efter modtagelsen af de i stk. 5 omhandlede oplysninger undersøger den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten i samråd med indehaveren af markedsføringstilladelsen de dokumenter, der er blevet indsendt i overensstemmelse med stk. 5, udarbejder en rapport og forelægger den for koordinationsgruppen og indehaveren af markedsføringstilladelsen.*
7. *Efter modtagelse af rapporten registrerer den kompetente medlemsstat i referencemedlemsstaten, hvis koordinationsgruppen ved konsensus er enig om de harmoniserede produktresuméer, at der er enighed, afslutter proceduren og underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen herom og sender samme indehaver af markedsføringstilladelsen det harmoniserede produktresumé.*
8. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen forelægger de kompetente myndigheder i hver relevant medlemsstat de nødvendige oversættelser af produktresuméet, indlægssedlen og mærkningen i overensstemmelse med artikel 7 inden for den tidsfrist, der er fastsat af koordinationsgruppen.*

9. *Efter at der er opnået enighed i overensstemmelse med stk. 7, ændrer de kompetente myndigheder i hver relevant medlemsstat markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med, hvad der er opnået enighed om, senest 30 dage efter modtagelse af de i stk. 8 omhandlede oversættelser.*
10. *Den kompetente myndighed i referencemedlemsstaten tager alle passende skrift for at forsøge at nå til enighed inden for koordinationsgruppen, inden den i stk. 11 omhandlede procedure indledes.*
11. *Hvor der ikke er opnået enighed på grund af manglende konsensus til fordel for et harmoniseret produktresumé efter den i denne artikels stk. 10 omhandlede indsats, finder proceduren for indbringelse af sager i Unionens interesse som omhandlet i artikel 83 og 84 tilsvarende anvendelse.*
12. *For at opretholde det opnåede niveau for harmonisering af produktresuméer skal enhver fremtidig variation af de pågældende markedsføringstilladelser følge proceduren for gensidig anerkendelse.*

I

## *Artikel 71*

### *Procedure for harmonisering af produktresuméer for generiske og hybride veterinærlægemidler*

- 1. Når den i artikel 70 omhandlede procedure er afsluttet, og der er enighed om et harmoniseret produktresumé for et referenceveterinærlægemiddel, ansøger indehaverne af markedsføringstilladelser for generiske veterinærlægemidler, senest 60 dage efter de kompetente myndigheders afgørelse i hver medlemsstat og i overensstemmelse med artikel 62, om harmonisering af følgende punkter i produktresuméet for det pågældende generiske veterinærlægemiddel, alt efter hvad der er relevant:*
  - a) målarter*
  - b) kliniske oplysninger som omhandlet i artikel 35, stk. 1, litra c)*
  - c) tilbageholdelsestiden.*
- 2. Uanset stk. 1 skal de relevante punkter i produktresuméet, jf. stk. 1, i tilfælde af en markedsføringstilladelse for et hybridt veterinærlægemiddel med støtte af supplerende prækliniske undersøgelser eller kliniske forsøg, ikke anses for at være omfattet af harmonisering.*

3. *Indehaverne af markedsføringstilladelser for generiske og hybride veterinærlægemidler sikrer, at produktresuméerne for deres lægemidler i det væsentlige svarer til dem for referenceveterinærlægemidlerne.*

## Artikel 72

### **■ Miljømæssig sikkerhedsdokumentation og miljørisikovurdering af visse veterinærlægemidler**

*Den liste, der er omhandlet i artikel 70, stk. 1, må ikke indeholde nogen referenceveterinærlægemidler, som er godkendt før den 1. oktober 2005, og som er udpeget som potentielt skadelige for miljøet og ikke har været genstand for en miljørisikovurdering.*

*Hvor referenceveterinærlægemidlet er godkendt før den 1. oktober 2005 og er udpeget som potentielt skadelige for miljøet og ikke har været genstand for en miljørisikovurdering, anmoder den kompetente myndighed indehaveren af markedsføringstilladelsen om at ajourføre den relevante miljømæssige sikkerhedsdokumentation, der er omhandlet i artikel 8, stk. 1, litra b), under hensyntagen til den revision, der er omhandlet i artikel 156, og, hvis det er relevant, miljørisikovurderingen af generiske veterinærlægemidler af disse referencelægemidler.*



Afdeling 5  
Lægemiddelovervågning



Artikel 73  
EU-lægemiddelovervågningssystem

1. Medlemsstaterne, Kommissionen, agenturet og indehavere af markedsføringstilladelser samarbejder om at etablere og opretholde et ***EU-lægemiddelovervågningssystem*** for ***at gennemføre lægemiddelovervågning med hensyn til*** sikkerheden og ***effektiviteten*** af godkendte veterinærlægemidler ***for at sikre løbende vurdering af forholdet mellem fordele og risici.***
2. De kompetente myndigheder, agenturet og indehavere af markedsføringstilladelser ***træffer de nødvendige foranstaltninger for at give*** ■ ***muligheder*** for at indberette og fremme ***indberetning af*** følgende formodede utilsigtede hændelser ■ :
  - a) enhver ***ugunstig*** og utilsigtet reaktion på et veterinærlægemiddel ■ hos ***et hvilket som helst*** dyr ■

- b) enhver observation af et veterinærlægemiddels manglende virkning efter *dets* administration til et dyr, *uanset om det er* i overensstemmelse med produktresuméet *eller ej*
- c) enhver miljømæssig hændelse, der observeres efter *administrationen* af et veterinærlægemiddel til et dyr

**I**

- d) enhver skadelig reaktion *hos mennesker, der eksponeres for* et veterinærlægemiddel
- e) ethvert fund af et *farmakologisk* virksomt stof *eller restmarkør* i produkter *af animalsk oprindelse*, der overstiger de *maksimale* grænseværdier, der er fastsat i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009, *efter at den fastsatte tilbageholdelsestid er blevet overholdt*
- f) *enhver mistanke om overførsel af et smitstof via et veterinærlægemiddel*
- g) *enhver ugunstig og utilsigtet reaktion på et veterinærlægemiddel til mennesker hos et dyr.*

## Artikel 74

### EU-lægemiddelovervågningsdatabase

1. Agenturet opretter og vedligeholder *i samarbejde med medlemsstaterne* en EU-lægemiddelovervågningsdatabase *til indberetning og registrering af formodede utilsigtede hændelser, jf. artikel 73, stk. 2* ("lægemiddelovervågningsdatabase"), *som også skal omfatte oplysninger om den sagkyndige person, der er ansvarlig for den i artikel 77, stk. 8, omhandlede lægemiddelovervågning, referencenumrene på masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet, resultaterne og udfaldet af signalforvaltningsprocessen og resultaterne af lægemiddelovervågningsinspektioner i overensstemmelse med artikel 126.*
2. *Lægemiddelovervågningsdatabasen skal være indbyrdes forbundet med den lægemiddeldatabase, der er omhandlet i artikel 55.*
3. Agenturet udarbejder i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen funktionsspecifikationerne for lægemiddelovervågningsdatabasen.
4. Agenturet sikrer, at de oplysninger, der indberettes, *uploades* til lægemiddelovervågningsdatabasen   og gøres tilgængelige i overensstemmelse med artikel 75.

5. Lægemiddelovervågningsdatabasesystemet etableres som et edb-netværk, der muliggør overførsel af data mellem medlemsstaterne, Kommissionen, agenturet og indehavere af markedsføringstilladelser for at sikre, at muligheder for risikostyring og eventuelle passende foranstaltninger kan tages i betragtning som omhandlet i artikel 129, 130 og 134 i tilfælde af en varslingsrelation til lægemiddelovervågningsdata.

#### Artikel 75

##### Adgang til lægemiddelovervågningsdatabasen

1. De kompetente myndigheder har fuld adgang til lægemiddelovervågningsdatabasen.
2. Indehavere af markedsføringstilladelser har adgang til lægemiddelovervågningsdatabasen *for så vidt angår data vedrørende veterinærlægemidler, for hvilke de er indehavere af en markedsføringstilladelse, og andre ikke-fortrolige data vedrørende veterinærlægemidler, for hvilke de ikke har en markedsføringstilladelse*, i det omfang det er nødvendigt, for at de kan opfylde deres lægemiddelovervågningsforpligtelser, jf. artikel 77, 78 og 81.

3. Den brede offentlighed har adgang til lægemiddelovervågningsdatabasen, **uden mulighed for at ændre oplysningerne deri**, for så vidt angår følgende oplysninger:
- a) **antallet og senest to år fra den ... [denne forordnings anvendelsesdato] forekomsten af formodede** utilsigtede hændelser, der indberettes hvert år, opdelt efter veterinærlægemiddel, dyreart og **typen af formodet** utilsigtet hændelse
  - b) **de resultater og udfald, som er omhandlet i artikel 81, stk. 1, og som hidrører fra signalforvaltningsprocessen, der gennemføres af indehaveren af markedsføringstilladelsen** for veterinærlægemidler eller grupper af veterinærlægemidler.

#### Artikel 76

##### Indberetning **og registrering af formodede** utilsigtede hændelser

1. De kompetente myndigheder registrerer i lægemiddelovervågningsdatabasen alle **formodede** utilsigtede hændelser, som **er blevet** indberettet til dem, og som er indtruffet på deres medlemsstats område, senest 30 dage efter modtagelsen af indberetningen af den **formodede** utilsigtede hændelse.
2. Indehavere af markedsføringstilladelser registrerer i lægemiddelovervågningsdatabasen alle **formodede** utilsigtede hændelser, som **er blevet** indberettet til dem, og som er indtruffet i Unionen eller i et tredjeland, **eller som er blevet offentliggjort i videnskabelig litteratur** i forbindelse med deres godkendte veterinærlægemidler, straks og senest 30 dage efter modtagelsen af indberetningen af den **formodede** utilsigtede hændelse.

3. *Agenturet kan anmode indehaveren af en markedsføringstilladelse om centralt godkendte veterinærlægemidler eller om nationalt godkendte veterinærlægemidler i tilfælde, hvor de falder inden for anvendelsesområdet for indbringelse af sager i Unionens interesse som omhandlet i artikel 82, for at indsamle specifikke lægemiddelovervågningsdata i tillæg til de data, der er anført i artikel 73, stk. 2, og for at gennemføre overvågningsundersøgelser efter markedsføring. Agenturet giver en detaljeret begrundelse for anmodningen, fastsætter en passende frist og underretter de kompetente myndigheder herom.*
4. *De kompetente myndigheder kan anmode indehaveren af en markedsføringstilladelse om nationalt godkendte veterinærlægemidler for at indsamle ■ specifikke lægemiddelovervågningsdata, ud over de data, der er anført i artikel 73, stk. 2, og for at gennemføre overvågningsundersøgelser efter markedsføring. Den kompetente myndighed giver en detaljeret begrundelse for anmodningen, fastsætter en passende frist og underretter de øvrige kompetente myndigheder og agenturet herom.*
-

## Artikel 77

### Markedsføringstilladelsesindehaverens lægemiddelovervågningsforpligtelser

1. *Indehavere af markedsføringstilladelser etablerer og opretholder et system til indsamling, sammenligning og vurdering af oplysninger om de formodede utilsigtede hændelser vedrørende deres godkendte veterinærlægemidler, således at de kan opfylde deres lægemiddelovervågningsforpligtelser ("lægemiddelovervågningssystem").*
2. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen opretter en eller flere masterfiler for lægemiddelovervågningssystemet, der indeholder en detaljeret beskrivelse af lægemiddelovervågningssystemet hvad angår dennes tilladte veterinærlægemidler. For hvert veterinærlægemiddel må indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke have mere end én masterfil for lægemiddelovervågningssystemet.*
3. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen udpeger en lokal eller regional repræsentant, der kan modtage indberetninger om formodede utilsigtede hændelser, og der er i stand til at kommunikere på de relevante medlemsstats sprog.*
4. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen er ansvarlig for lægemiddelovervågningen af **det veterinærlægemiddel**, som **denne** har en markedsføringstilladelse til, og skal ved hjælp af passende midler løbende vurdere forholdet mellem fordele og risici ved dette veterinærlægemiddel og om nødvendigt træffe passende foranstaltninger.*

5. *Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal overholde god lægemiddelovervågningspraksis for veterinærlægemidler.*
6. *Kommissionen vedtager ved hjælp af gennemførelsesretsakter de nødvendige foranstaltninger om god lægemiddelovervågningspraksis for veterinærlægemidler og også om formatet og indholdet af masterfilen for lægemiddelovervåkningssystemet og sammenfatningen af dem. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*
7. Hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen har outsourcet lægemiddelovervågningsopgaver til en tredjepart, beskrives disse ordninger detaljeret i masterfilen for lægemiddelovervåkningssystemet.
8. Indehaveren af markedsføringstilladelsen **udpeger** en eller flere **sagkyndige personer, der er ansvarlig(e) for lægemiddelovervåkning, til at udføre de opgaver, der er fastsat i artikel 78.** Disse sagkyndige personer skal være bosiddende og udføre deres arbejde i Unionen og **skal være tilstrækkeligt kvalificerede og være permanent til rådighed for indehaveren af markedsføringstilladelsen.** Der skal kun **udpeges én sådan** sagkyndig person **for hver** masterfil for lægemiddelovervåkningssystemet.
9. **De i artikel 78 nævnte opgaver, som udføres af den i nærværende artikels stk. 8 omhandlede sagkyndige person, der er ansvarlig for lægemiddelovervåkning, kan outsources** til en tredjepart **på de betingelser, der er fastsat i nævnte stykke. I sådanne tilfælde** skal disse ordninger specificeres i kontrakten **og indgå i masterfilen for lægemiddelovervåkningssystemet.**

10. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal på grundlag af *vurderingen af* lægemiddelovervågningsdata, og om nødvendigt, uden unødigt forsinkelse indsende *en ansøgning om en variation* af betingelserne i en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med artikel 62.
11. Indehaveren af markedsføringstilladelsen må ikke *offentligt bekendtgøre* oplysninger vedrørende *lægemiddelovervågning* i forbindelse med *sine* veterinærlægemidler uden først eller samtidig at have underrettet den kompetente myndighed, der har udstedt markedsføringstilladelsen, eller agenturet, *alt efter hvad der er relevant, om sin hensigt*.

■

■ Indehaveren af markedsføringstilladelsen *sikrer, at* sådanne oplysninger *til offentligheden* fremlægges på en objektiv og ikke-vildledende måde.

#### Artikel 78

Sagkyndig person, der er ansvarlig for lægemiddelovervågning

1. *Den sagkyndige person*, der er ansvarlig for lægemiddelovervågning, jf. artikel 77, stk. 8, skal *sikre, at* følgende opgaver *udføres*:
- a) udarbejde og ajourføre *masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet*

- b) tildele masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet et referencenummer og indsende dette referencenummer *til lægemiddelovervågningsdatabasen for hvert lægemiddel*
- c) underrette de kompetente myndigheder og agenturet, *alt efter hvad der er relevant*, om arbejdsstedet ■
- d) etablere og opretholde et system, der sikrer, at alle *formodede* utilsigtede hændelser, som indehaveren af markedsføringstilladelsen får kendskab til, indsamles og registreres, således at de er tilgængelige mindst et sted i Unionen
- e) *indsamle rapporterne om formodede* utilsigtede hændelser, jf. artikel 76, *stk. 2, evaluere dem, hvor det er nødvendigt, og registrere dem i lægemiddelovervågningsdatabasen*  
■
- f) sikre, at de kompetente myndigheders eller agenturets anmodninger om tilvejebringelse af yderligere oplysninger til vurdering af forholdet mellem fordele og risici ved et veterinærlægemiddel besvares hurtigt og fuldstændigt ■

- g) underrette de kompetente myndigheder *eller agenturet, alt efter hvad der er relevant*, om enhver anden oplysning, der er relevant for at påvise en ændring i forholdet mellem fordele og risici ved et veterinærlægemiddel, herunder relevante oplysninger om overvågningsundersøgelser efter markedsføringen
- h) *anvende signalforvaltningsprocessen, jf. artikel 81, og sikre, at alle ordninger for opfyldelsen af de forpligtelser, der er omhandlet i artikel 77, stk. 4, er på plads*
- i) kontrollere lægemiddelovervågningssystemet og sikre, *hvis det er nødvendigt*, at en plan for passende *forebyggende eller* korrigerende foranstaltninger udarbejdes og implementeres, *og om nødvendigt sikre ændringer af masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet*
- j) sikre, at alt personale, *som arbejder for indehaveren af markedsføringstilladelsen, og som* beskæftiger sig med udførelsen af lægemiddelovervågningsaktiviteter, gennemgår videreuddannelseskurser
- k) give de kompetente myndigheder og agenturet meddelelse om enhver reguleringsmæssig foranstaltning, som træffes i et tredjeland, og som *vedrører lægemiddelovervågningsdata*, senest **21** dage efter modtagelsen af sådanne oplysninger.

2. *Den i artikel 77, stk. 8, omhandlede sagkyndige person er kontaktpunktet for indehaveren af markedsføringstilladelsen vedrørende lægemiddelovervågningsinspektioner.*

#### Artikel 79

De kompetente myndigheders og agenturets lægemiddelovervågningsforpligtelser

1. De kompetente myndigheder *fastlægger de nødvendige procedurer for evaluering af de resultater og udfald af signalforvaltningsprocessen, der registreres i lægemiddelovervågningsdatabasen i overensstemmelse med artikel 81, stk. 2, samt formodede* utilsigtede hændelser, *der indberettes* til dem, *overvejer muligheder for risikostyring og* træffer *eventuelle* passende foranstaltninger, der er omhandlet i artikel 129, 130 og 134 vedrørende markedsføringstilladelser ■ .

2. De kompetente myndigheder kan fastsætte specifikke krav til dyrlæger og andre sundhedsprofessionelle i forbindelse med indberetning af *formodede* utilsigtede hændelser. Agenturet ■ kan organisere møder eller et netværk for grupper af dyrlæger eller andre sundhedsprofessionelle, hvis der er et specifikt behov for at indsamle, sammenholde eller analysere særlige lægemiddelovervågningsdata.

3. De kompetente myndigheder og agenturet **offentliggør** alle vigtige oplysninger om utilsigtede hændelser i forbindelse med anvendelsen af et veterinærlægemiddel. **Det skal ske** rettidigt via **ethvert offentligt tilgængeligt kommunikationsmiddel med en forudgående eller samtidig underretning til indehaveren af markedsføringstilladelsen.**
4. De kompetente myndigheder kontrollerer ved hjælp af **kontroller** og inspektioner, jf. artikel 123 **og 126**, at indehavere af markedsføringstilladelser overholder de krav vedrørende lægemiddelovervågning, der er fastsat i denne afdeling.
5. Agenturet **fastlægger de nødvendige procedurer til at evaluere** de **formodede** utilsigtede hændelser, **der er indberettet til det**, vedrørende centralt godkendte veterinærlægemidler **■** og kommer med anbefalinger til **risikostyringsforanstaltninger** til Kommissionen. Kommissionen træffer **alle passende** foranstaltninger, der er omhandlet i artikel **129**, 130 **og 134**, vedrørende markedsføringstilladelser **■** .
6. **Den kompetente myndighed eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, kan til enhver tid anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at forelægge en kopi af masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal forelægge denne kopi senest syv dage efter modtagelsen af anmodningen.**

## Artikel 80

### Den kompetente myndigheds delegering af opgaver

1. En kompetent myndighed kan delegere enhver af de opgaver, den har fået pålagt, jf. artikel 79, til en kompetent myndighed i en anden medlemsstat, hvis denne giver skriftlig tilladelse dertil.
2. Den delegerende kompetente myndighed underretter skriftligt Kommissionen, agenturet og øvrige **kompetente myndigheder om den i stk. 1 omhandlede delegation og** offentliggør disse oplysninger. ■

## Artikel 81

### Signalforvaltningsproces

1. ***Indehavere af markedsføringstilladelser gennemfører en signalforvaltningsproces for deres veterinærlægemidler, under hensyntagen til, hvis det er nødvendigt, salgstal og andre relevante lægemiddelovervågningsdata, som de med rimelighed kan forventes at være bekendt med, og som kan være nyttige for signalforvaltningsprocessen. Disse data kan omfatte videnskabelige oplysninger, der er indsamlet fra videnskabelige litteraturgennemgange.***

2. *Viser udfaldet af signalforvaltningsprocessen en ændring i forholdet mellem fordele og risici eller en ny risiko, meddeler indehaverne af markedsføringstilladelser det straks og senest inden for 30 dage til de kompetente myndigheder eller til agenturet, alt efter hvad der er relevant, og træffer de nødvendige foranstaltninger i overensstemmelse med artikel 77, stk. 10.*

*Indehaveren af markedsføringstilladelsen registrerer mindst en gang om året alle resultater og udfald af signalforvaltningsprocessen, herunder en konklusion om forholdet mellem fordele og risici, og, hvis det er relevant, henvisninger til relevant videnskabelig litteratur i lægemiddelovervågningsdatabasen.*

*Hvis der er tale om veterinærlægemidler, jf. artikel 42, stk. 2, litra c), registrerer indehaveren af markedsføringstilladelsen alle resultater og udfald af signalforvaltningsprocessen i lægemiddelovervågningsdatabasen, herunder en konklusion om forholdet mellem fordele og risici, og, hvis det er relevant, henvisninger til relevant videnskabelig litteratur i overensstemmelse med den hyppighed, der er angivet i markedsføringstilladelsen.*

3. De kompetente myndigheder og agenturet *kan beslutte at gennemføre en målrettet signalforvaltningsproces for et givet veterinærlægemiddel eller en gruppe af veterinærlægemidler.*

**I**

4. *Med henblik på stk. 3 deler agenturet og koordinationsgruppen de opgaver, der vedrører den målrettede signalforvaltningsproces, og udvælger i fællesskab for hvert veterinærlægemiddel eller hver gruppe af veterinærlægemidler en kompetent myndighed eller agenturet som ansvarlig(t) for en sådan målrettet signalforvaltningsproces ("ledende myndighed").*
5. *Ved udvælgelsen af en ledende myndighed skal agenturet og koordinationsgruppen tage hensyn til en retfærdig fordeling af opgaver og undgå dobbeltarbejde.*
6. *Mener de kompetente myndigheder eller Kommissionen, alt efter hvad der er relevant, at opfølgende foranstaltninger er nødvendige, træffer de passende foranstaltninger, jf. artikel 129, 130 og 134.*

Afdeling 6  
Indbringelse af sager i Unionens interesse

Artikel 82

Anvendelsesområde for indbringelsen af sager i Unionens interesse

1. Hvis Unionens interesse er berørt, herunder navnlig folke- eller dyresundhedens eller miljøets interesse, i forbindelse med veterinærlægemidlers kvalitet, sikkerhed eller virkning, ***kan indehaveren af markedsføringstilladelsen, en eller flere kompetente myndigheder i en eller flere medlemsstater*** eller Kommissionen indbringe den sag, der giver anledning til bekymring, for agenturet med henblik på anvendelse af proceduren fastlagt i artikel 85. Den sag, der giver anledning til bekymring, skal klart angives.
2. ***Indehaveren af markedsføringstilladelsen, den pågældende kompetente myndighed eller Kommissionen underretter de andre berørte parter herom.***
3. ***De kompetente myndigheder i*** medlemsstaterne og indehaverne af markedsføringstilladelser sender på anmodning fra agenturet alle tilgængelige oplysninger vedrørende indbringelsen af sagen i Unionens interesse til agenturet.
4. **■** Agenturet kan begrænse ***indbringelsen af sager i Unionens interesse*** til bestemte dele af betingelserne i markedsføringstilladelsen.

## Artikel 83

### Procedure for indbringelse af sager i Unionens interesse

1. Agenturet offentliggør *på sit websted* oplysninger om, *at der er blevet foretaget en indbringelse* i overensstemmelse med artikel 82, og *opfordrer* interesserede parter til at fremsætte bemærkninger.
2. *Agenturet anmoder det i artikel 139 omhandlede udvalg om at behandle* den indbragte sag. *Udvalget* afgiver begrundet udtalelse senest **120** dage efter indbringelse af sagen for udvalget. Udvalget kan forlænge denne frist med i alt 60 dage under hensyntagen til de synspunkter, som de berørte indehavere af markedsføringstilladelser måtte fremsætte.
3. Inden udvalget afgiver sin udtalelse, giver det *den berørte* indehaver af markedsføringstilladelsen mulighed for at fremsætte bemærkninger inden for en fastsat tidsfrist. Udvalget kan suspendere tidsfristen omhandlet i stk. 2 for at give *den berørte* indehaver af markedsføringstilladelsen mulighed for at forberede sine bemærkninger.
4. Til behandling af sagen udpeger udvalget et af sine medlemmer til rapportør. Udvalget kan udpege uafhængige eksperter, som skal rådgive om bestemte spørgsmål. Når udvalget udpeger sådanne eksperter, definerer det deres opgaver og fastsætter en tidsfrist for udførelsen deres opgaver.

I

5. Senest 15 dage efter, at udvalget har vedtaget sin udtalelse, sender agenturet udvalgets **udtalelse** til medlemsstaterne, Kommissionen og **den berørte indehaver** af markedsføringstilladelsen sammen med en vurderingsrapport for et eller flere veterinærlægemidler og begrundelsen for dets konklusioner.
6. ***Senest 15 dage efter modtagelsen af udvalgets udtalelse kan indehaveren af markedsføringstilladelsen skriftligt meddele agenturet, at denne har til hensigt at anmode om, at afgørelsen tages op til fornyet gennemgang. I så fald sender indehaveren af markedsføringstilladelsen agenturet en detaljeret begrundelse for anmodningen om fornyet gennemgang senest 60 dage efter modtagelsen af udtalelsen.***
7. ***Senest 60 dage efter modtagelsen af den i stk. 6 omhandlede anmodning tager udvalget sin udtalelse op til fornyet gennemgang. Årsagerne til konklusionen knyttes som bilag til den vurderingsrapport, der er omhandlet i stk. 5.***

## Artikel 84

### Afgørelse efter indbringelse af sager i Unionens interesse

1. Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen, jf. artikel 83, stk. 5, *og efter de procedurer, der er omhandlet i artikel 83, stk. 6 og 7*, udarbejder Kommissionen et udkast til afgørelse. Hvis udkastet til afgørelse ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse, vedlægger Kommissionen en nøje redegørelse for grundene til forskellene i et bilag til dette udkast til afgørelse.
  2. Kommissionen fremsender udkastet til afgørelse til medlemsstaterne.
- 
3. Kommissionen træffer ved hjælp af gennemførelsesretsakter en ■ afgørelse om indbringelsen af sagen i Unionens interesse. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2. Medmindre andet er fastsat i meddelelsen om indbringelsen i overensstemmelse med artikel 82, finder Kommissionens afgørelse anvendelse på *de* veterinærlægemidler, ■ som indbringelsen vedrører.

4. Hvis *de veterinærlægemidler, som indbringelsen vedrører*, er *blevet* godkendt i overensstemmelse med den nationale procedure, proceduren for gensidig anerkendelse eller den decentraliserede procedure, rettes Kommissionens afgørelse, jf. stk. 3, til samtlige medlemsstater og meddeles til orientering til *den berørte indehaver* af markedsføringstilladelsen.
5. *De kompetente myndigheder og berørte indehavere af markedsføringstilladelsen* træffer alle nødvendige foranstaltninger med hensyn til markedsføringstilladelserne for *de* berørte veterinærlægemidler for at efterkomme Kommissionens afgørelse som omhandlet i nærværende artikels stk. 3 senest 30 efter, at den er meddelt, medmindre der er fastsat en anden frist i denne afgørelse. *Sådanne foranstaltninger omfatter, hvis det er relevant, en anmodning til indehaveren af markedsføringstilladelsen om at indgive en ansøgning om en variation, jf. artikel 62, stk. 1.*
6. I tilfælde af centralt godkendte veterinærlægemidler, *som indbringelsen vedrører*, fremsender Kommissionen sin afgørelse, jf. stk. 3, til indehaveren af markedsføringstilladelsen *og meddeler den til ligeledes medlemsstaterne.*
7. *Nationalt godkendte veterinærlægemidler, som har været genstand for en indbringelsesprocedure overføres til en procedure for gensidig anerkendelse.*

Kapitel V  
Homøopatiske veterinærlægemidler

Artikel 85  
Homøopatisk veterinærlægemidler

1. **■** Homøopatiske veterinærlægemidler, som opfylder de ***betingelser***, som er fastsat i artikel 86, **■** ***registreres*** i overensstemmelse med artikel 87.
2. ***Homøopatiske veterinærlægemidler, som ikke opfylder de betingelser, som er fastsat i artikel 86, er omfattet af artikel 5.***

**■**

Artikel 86  
Registrering af homøopatiske veterinærlægemidler

1. ***Et homøopatisk veterinærlægemiddel***, der opfylder alle følgende betingelser, er omfattet af en registreringsprocedure:
  - a) ***det*** er administreret efter en vej som beskrevet i Den Europæiske Farmakopé eller i mangel deraf efter de farmakopéer, der har officiel status i medlemsstaterne

- b) *det har en tilstrækkelig fortyndingsgrad, der* skal garantere, at *det* er sikkert, *og må ikke* indeholde mere end en del pr. 10 000 af grundtinkturen
- c) der findes ingen **■** terapeutiske indikationer på *dets* mærkning eller i eventuelle informationer relateret dertil.

2. *Medlemsstaterne kan fastlægge procedurer for registrering af homøopatiske veterinærlægemidler foruden dem, der er fastsat i dette kapitel.*

Artikel 87

*Ansøgning om* og procedure for registrering af homøopatiske veterinærlægemidler

- 1. Følgende dokumenter skal vedlægges ansøgningen om registrering af et homøopatisk veterinærlægemiddel:
  - a) de(n) homøopatiske stamme(r)s videnskabelige benævnelse eller en anden benævnelse fra en farmakopé med angivelse af *administrationsvejen*, *lægemiddelformen* og *fortyndingsgraden*, der skal registreres

- b) dokumentation med beskrivelse af fremstillingen af og kontrollen med de(n) homøopatiske stamme(r), som beviser midlets homøopatiske anvendelse, ved hjælp af en fyldestgørende bibliografi; for homøopatiske veterinærlægemidler, der indeholder biologiske stoffer, en beskrivelse af de nødvendige forholdsregler til forebyggelse af tilstedeværelse af patogener
- c) dokumentation for fremstilling og kontrol for hver lægemiddelform og beskrivelse af fortyndings- og potenseringsmetoder
- d) fremstillingstilladelsen for de pågældende *homøopatiske* veterinærlægemidler
- e) kopier af eventuelle registreringer ■ for samme *homøopatiske* veterinærlægemidler i andre medlemsstater
- f) den tekst, der skal stå på *indlægssedlen*, den ydre emballage og den indre emballage af de *homøopatiske* lægemidler, der skal registreres
- g) data vedrørende *det homøopatiske* lægemiddels holdbarhed

- h) for **homøopatiske** veterinærlægemidler beregnet til dyrearter bestemt til fødevareproduktion ■ , **er de virksomme stoffer de farmakologisk virksomme stoffer, der er tilladt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009, og eventuelle retsakter, der vedtages på grundlag heraf.**

■

2. En ansøgning om registrering kan omfatte en række **homøopatiske veterinærlægemidler af samme lægemiddelform, og som er** fremstillet af samme homøopatiske stamme eller stammer.
3. Den kompetente myndighed **kan** ■ fastsætte, under hvilke betingelser det **registrerede** homøopatiske veterinærlægemiddel kan udleveres ■ .
4. Proceduren vedrørende registrering af et homøopatisk veterinærlægemiddel skal være afsluttet senest **90** dage efter indgivelsen af en gyldig ansøgning.

5. *En registreringsindehaver af homøopatiske veterinærlægemidler skal overholde de samme forpligtelser som en indehaver af en markedsføringstilladelse, der er underlagt artikel 2, stk. 5.*
6. *En registrering af et homøopatisk veterinærlægemiddel må kun bevilges en ansøger, der er etableret i Unionen. Kravet om at være etableret i Unionen finder også anvendelse på registreringsindehavere.*

Kapitel VI  
Fremstilling, import og eksport

Artikel 88  
Fremstillingstilladelser

1. Der kræves en fremstillingstilladelse for at udføre en af følgende aktiviteter ■ :
- a) fremstille ■ veterinærlægemidler, *selv om de kun er bestemt til eksport*
  - b) deltage i ethvert led i processen med at fremstille et veterinærlægemiddel eller med at færdiggøre veterinærlægemidlet, herunder deltagelse i forarbejdning, samling, emballering *og omemballering*, mærkning *og ommærkning*, opbevaring, sterilisering, testning eller frigivelse af det ■ til *levering* som led i denne proces, *eller*
  - c) *importere veterinærlægemidler*

2. Uanset denne artikels stk. 1 ***kan medlemsstaterne beslutte, at der ikke kræves*** en fremstillingstilladelse til tilberedning, opdelinger og ændringer af emballering eller præsentation ***af veterinærlægemidler***, hvis disse processer udelukkende udføres med henblik på detailsalg ***direkte til offentligheden*** i overensstemmelse med artikel 103 og 104.
3. ***Finder stk. 2 anvendelse, vedlægges indlægssedlen hver opdelt del, og batchnummeret og udløbsdatoen skal være klart angivet.***
4. De kompetente myndigheder registrerer de fremstillingstilladelser, som de udsteder, i databasen over fremstilling ■ og engrosforhandling af lægemidler, der er oprettet i overensstemmelse med artikel 91.
5. Fremstillingstilladelser er gyldige i hele Unionen.

#### Artikel 89

##### ***Ansøgning om fremstillingstilladelser***

1. ***En ansøgning om en fremstillingstilladelse*** indgives til en kompetent myndighed i den medlemsstat, hvor fremstillingsstedet er beliggende.

2. En ansøgning om en fremstillingstilladelse skal mindst indeholde følgende oplysninger:
- a) de veterinærlægemidler, der skal fremstilles eller importeres
  - b) *ansøgerens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerede forretningssted***
  - c) de lægemiddelformer, der skal fremstilles eller importeres
  - d) nærmere oplysninger om det fremstillingssted, hvor veterinærlægemidlerne skal fremstilles eller *importeres*
  - e) en erklæring om, at ansøgeren opfylder de krav, der er fastsat i artikel **93 og 97**.

#### Artikel 90

##### ***Procedure for*** udstedelse af fremstillingstilladelser

1. Den kompetente myndighed skal, inden den udsteder en fremstillingstilladelse, foretage en inspektion ■ af ***fremstillingsstedet*** ■ .
2. Den kompetente myndighed kan kræve, at ansøgeren fremlægger yderligere oplysninger ud over de oplysninger, som er indgivet i forbindelse med ansøgningen i henhold til artikel **89**. Hvis den kompetente myndighed gør brug af denne mulighed, suspenderes ***eller ophæves*** den i denne artikels stk. 4 fastsatte tidsfrist, indtil ansøgeren har indgivet de krævede yderligere oplysninger.

3. En *fremstillingstilladelse* gælder kun for de i ansøgningen anførte, *jf. artikel 89*, fremstillingssteder ■ og lægemiddelformer.
4. Medlemsstaterne fastlægger procedurer for udstedelse af *eller afslag på* fremstillingstilladelser. *Sådanne procedurer må ikke overskride 90 dage fra den kompetente myndigheds modtagelse af en ansøgning om fremstillingstilladelse.*
5. En fremstillingstilladelse kan udstedes på betingelse af, at ansøgeren træffer foranstaltninger eller indfører særlige procedurer inden for en fastsat tidsfrist. Hvor en fremstillingstilladelse er udstedt *på visse betingelser, suspenderes eller tilbagekaldes den*, hvis kravene ikke er opfyldt.

## Artikel 91

### Database over *fremstilling og engrosforhandling*

1. Agenturet opretter og ajourfører en EU-database over fremstilling, import og engrosforhandling ("fremstillings- og engrosforhandlingsdatabase").
2. ***Fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen*** skal indeholde oplysninger om ***de kompetente myndigheders udstedelse, suspension eller tilbagekaldelse af alle fremstillingstilladelser, engrosforhandlingstilladelser, certifikater for god fremstillingspraksis, og registreringer af fremstillere, importører og forhandlere af virksomme stoffer.***
3. I fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen registrerer de kompetente myndigheder oplysninger om ***fremstillings- og engrosforhandlingstilladelser*** og certifikater udstedt i overensstemmelse med artikel ***90, 94 og 100*** tillige med oplysninger ***om de importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffer, der er registreret i overensstemmelse med artikel 95.***

4. Agenturet udarbejder i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen funktionsspecifikationerne, *herunder formatet for elektroniske indsendelser af data*, for fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen.
5. Agenturet sikrer, at de oplysninger, der indberettes til *fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen*, sammenholdes og gøres tilgængelige, og at oplysningerne deles.

■

6. De kompetente myndigheder har fuld adgang til *fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen* ■ .

■

7. Den brede offentlighed har adgang til *fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasens oplysninger uden mulighed for at ændre oplysningerne heri*.

## Artikel 92

### Ændringer i fremstillingstilladelser efter anmodning

1. Hvis indehaveren af en fremstillingstilladelse anmoder om en ændring i denne fremstillingstilladelse, må varigheden af proceduren for behandling af en sådan anmodning ikke overstige 30 dage fra den dag, hvor den kompetente myndighed modtager anmodningen. Den kompetente myndighed kan i **begrundede** tilfælde, **herunder når en inspektion er nødvendig**, forlænge denne frist til 90 dage.
2. Anmodningen omhandlet i stk. 1 skal indeholde en beskrivelse af den ønskede ændring **I** .
3. Inden for den i stk. 1 omhandlede frist kan den kompetente myndighed afkræve indehaveren af fremstillingstilladelsen supplerende oplysninger inden for en fastsat tidsfrist **og kan beslutte at foretage en inspektion**. Proceduren suspenderes indtil det tidspunkt, hvor de supplerende oplysninger foreligger.
4. Den kompetente myndighed **vurderer anmodningen omhandlet i stk. 1**, informerer indehaveren af fremstillingstilladelsen om udfaldet af vurderingen og, hvis det er relevant, ændrer fremstillingstilladelsen og ajourfører, hvis det er relevant, fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen.

**I**

## Artikel 93

### Forpligtelser, der påhviler indehaveren af en fremstillingstilladelse

#### **I.** Indehaveren af en fremstillingstilladelse skal:

- a) have egne(de/t) og tilstrækkelig(e/t) lokaler, teknisk udstyr og testfaciliteter til rådighed ***til de aktiviteter, der er anført i dennes fremstillingstilladelse***
- b) have mindst én sagkyndig person, som omhandlet i artikel 97, til rådighed ***og sikre, at den sagkyndige person udfører opgaver i overensstemmelse med nævnte artikel***
- c) sætte den i artikel 97 omhandlede sagkyndige person i stand til at udføre sine opgaver, navnlig ved at ***give adgang til alle nødvendige dokumenter og lokaler*** og ved at stille alt nødvendigt teknisk udstyr og alle nødvendige testfaciliteter til ***dennes*** rådighed

- d) *give mindst 30 dages varsel til den kompetente myndighed, inden den i artikel 97 omhandlede sagkyndige person udskiftes, eller, hvis forudgående underretning ikke er mulig, fordi udskiftningen kommer uventet, underrette den kompetente myndighed omgående*
- e) have rådighed over personale, der opfylder de i den relevante medlemsstat gældende lovgivningsmæssige krav, både med hensyn til fremstilling og kontrol
- f) til enhver tid give repræsentanter for den kompetente myndighed adgang til sine lokaler
- g) føre nøjagtige registre over alle veterinærlægemidler, som indehaveren af fremstillingstilladelsen leverer, **■** i overensstemmelse med artikel **96** og *opbevare prøver af hvert batch*
- h) *kun levere veterinærlægemidler til engrosforhandlere af veterinærlægemidler*

- i) umiddelbart underrette den kompetente myndighed og indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis indehaveren af fremstillingstilladelsen får kendskab til, at veterinærlægemidler, der er omfattet af dennes fremstillingstilladelse, er eller mistænkes for at være forfalskede, uanset om disse veterinærlægemidler er blevet distribueret i den lovlige forsyningskæde eller med ulovlige midler, herunder ulovligt salg gennem tjenester i informationssamfundet*
- j) overholde god fremstillingspraksis for veterinærlægemidler og som udgangsmateriale kun anvende virksomme stoffer, der er fremstillet i overensstemmelse med god fremstillingspraksis for virksomme stoffer og distribueret i overensstemmelse med god forhandlingspraksis for virksomme stoffer*
- k) kontrollere, at hver fremstiller, forhandlere og importør i Unionen, fra hvem indehaveren af en fremstillingstilladelse modtager virksomme stoffer, er registreret hos den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor fremstilleren, forhandleren eller importøren er etableret i overensstemmelse med artikel 95*

- l) foretage revisioner baseret på en risikovurdering af fremstillere, forhandlere og importører, fra hvem indehaveren af en fremstillingstilladelse modtager virksomme stoffer.*
- 2. Kommissionen vedtager ved hjælp af gennemførelsesretsakter foranstaltninger om god fremstillingspraksis for veterinærlægemidler og virksomme stoffer, der anvendes som udgangsmateriale, jf. nærværende artikels stk. 1, litra j). Disse gennemførelsesretsakter vedtages i overensstemmelse med undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

*Artikel 94*  
*Certifikater for god fremstillingspraksis*

- 1. Senest 90 dage efter en inspektion udsteder den kompetente myndighed et certifikat for god fremstillingspraksis hos fremstilleren til det berørte fremstillingssted, hvis inspektionen fastslår, at den pågældende fremstiller overholder de i denne forordning fastsatte krav og den gennemførelsesretsakt, der er omhandlet i artikel 93, stk. 2.*
- 2. Hvis udfaldet af inspektionen som omhandlet i nærværende artikels stk. 1 er, at fremstilleren ikke overholder den gode fremstillingspraksis, indføres sådanne oplysninger i den i artikel 91 omhandlede fremstillings- og engrosforhandlingsdatabase.*
- 3. De konklusionerne, der er nået efter en inspektion hos en fremstiller, gælder i hele Unionen.*

4. *Med forbehold af eventuelle ordninger mellem Unionen og et tredjeland kan en kompetent myndighed, Kommissionen eller agenturet kræve, at en fremstiller, der er etableret i et tredjeland, underkastes en inspektion som omhandlet i stk. 1.*
5. *Importører af veterinærlægemidler skal, inden disse lægemidler leveres til Unionen, sikre, at den fremstiller, der er etableret i et tredjeland, er i besiddelse af et certifikat for god fremstillingspraksis, som er udstedt af en kompetent myndighed, eller, hvor tredjelandet er part i en ordning, der er indgået mellem Unionen og tredjelandet, at der foreligger en tilsvarende bekræftelse.*

#### *Artikel 95*

*Importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffer, der er etableret i Unionen*

1. *Importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffer, som anvendes som udgangsmateriale i veterinærlægemidler, og som er etableret i Unionen, registrerer deres aktivitet hos den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor de er etableret, og skal overholde god fremstillingspraksis eller god forhandlingspraksis, alt efter hvad der er relevant.*

2. *Registreringsformularen til registrering af aktiviteten hos den kompetente myndighed skal mindst indeholde følgende oplysninger:*
- a) *navn eller firmanavn og fast adresse eller registreret forretningssted*
  - b) *de virksomme stoffer, der skal importeres, fremstilles eller distribueres*
  - c) *oplysninger om lokaler og teknisk udstyr.*
3. *De importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffer, der er omhandlet i stk. 1, indgiver registreringsformularen til den kompetente myndighed senest 60 dage inden den planlagte påbegyndelse af aktiviteten. Importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffer i drift inden den ... [denne forordnings anvendelsesdato] indgiver registreringsformularen til den kompetente myndighed senest den ... [60 dage efter denne forordningsanvendelsesdato].*
4. *Den kompetente myndighed kan på grundlag af en risikovurdering beslutte at gennemføre en inspektion. Hvis den kompetente myndighed senest 60 dage efter modtagelse af registreringsformularen meddeler, at der vil blive gennemført en inspektion, påbegyndes aktiviteten ikke, før den kompetente myndighed har meddelt, at aktiviteten kan påbegyndes. I et sådant tilfælde gennemfører den kompetente myndighed inspektionen og meddeler importørerne, fremstillerne og forhandlerne af virksomme stoffer, der er omhandlet i stk. 1, resultaterne af inspektionen senest 60 dage efter underretningen om, at den har til hensigt at gennemføre inspektionen. Hvis den kompetente myndighed senest 60 dage efter modtagelsen af registreringsformularen ikke har meddelt, at der vil blive gennemført en inspektion, kan aktiviteten påbegyndes.*

5. *De i stk. 1 omhandlede importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffersender hvert år de ændringer, som har fundet sted, i forhold til de oplysninger, der er givet i registreringsformularen, til den kompetente myndighed. Enhver ændring, der kan indvirke på kvaliteten eller sikkerheden af de virksomme stoffer, der fremstilles, importeres eller distribueres, skal meddeles umiddelbart.*
6. *De kompetente myndigheder indfører oplysningerne i overensstemmelse med denne artikels stk. 2 og artikel 132 i fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen, der er omhandlet i artikel 91.*
7. *Nærværende artikel berører ikke artikel 94.*
8. *Kommissionen træffer ved hjælp af gennemførelsesretsakter foranstaltninger vedrørende god forhandlingspraksis for virksomme stoffer, der anvendes som udgangsmateriale i veterinærlægemidler. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

Artikel 96  
Registrering

1. **Indehaveren af en fremstillingstilladelse skal registrere** følgende oplysninger ■ for så vidt angår alle veterinærlægemidler, som **vedkommende** leverer:
  - a) dato for transaktionen
  - b) veterinærlægemidlets navn **og, hvis det er relevant, markedsføringstilladelsesnummer samt, hvis det er relevant, lægemiddelform og styrke**
  - c) leveret mængde
  - d) modtagerens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerede forretningssted
  - e) batchnummer
  - f) udløbsdato.**
2. De i stk. 1 omhandlede registre skal være tilgængelige for de kompetente myndigheder med henblik på inspektion i **et** år efter batchens udløbsdato eller mindst fem år fra registreringen, **afhængigt af hvad der er længst.**

## Artikel 97

### *Sagkyndig person med ansvar for fremstilling og batchfrigivelse*

1. Indehaveren af en fremstillingstilladelse skal til stadighed råde over mindst én sagkyndig person, der opfylder de i denne artikel fastsatte betingelser, og som navnlig er ansvarlig for udførelsen af de i **denne** artikel definerede opgaver.
2. Den i stk. 1 omhandlede sagkyndige person skal have en **universitetsgrad** inden for **en eller flere af følgende videnskabelige discipliner: farmaci, humanmedicin, veterinærmedicin, kemi, farmaceutisk kemi og teknologi eller biologi.**
3. **Den i stk. 1 omhandlede sagkyndige person skal have mindst to års praktisk erfaring fra en eller flere virksomheder, der har fremstillingstilladelse, med kvalitetssikring af lægemidler, kvalitativ analyse af lægemidler, kvantitativ analyse af virksomme stoffer samt den nødvendige kontrol til sikring af veterinærlægemidlers kvalitet.**

**Kravet til den i stk. 2 påkrævede varighed af den praktiske erfaring kan nedsættes med et år, hvis universitetsstudiet strækker sig over mindst fem år, og med halvdet år, hvis universitetsstudiet strækker sig over mindst seks år.**

4. *Indehaveren af fremstillingstilladelsen kan, hvis der er tale om en fysisk person, selv påtage sig det i stk. 1 omhandlede ansvar, hvis vedkommende personligt opfylder de i stk. 2 og 3 omhandlede betingelser.*
5. *Den kompetente myndighed kan fastlægge passende administrative procedurer til at kontrollere, at en sagkyndig person omhandlet i stk. 1 opfylder de i stk. 2 og 3 omhandlede betingelser.*

6. *Den i stk. 1 omhandlede sagkyndige person sikrer [ ] , at hver batch af veterinærlægemidlerne er fremstillet i overensstemmelse med god fremstillingspraksis og testet i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen. Denne sagkyndige person udarbejder en **kontrolrapport** herom. **Sådanne kontrolrapporter er gyldige i hele Unionen.***
7. Hvis veterinærlægemidler er importeret [ ] , sikrer den i stk. 1 **sagkyndige** person, at hver produktionsbatch, der er importeret, har været underkastet en **fuldstændig** kvalitativ og kvantitativ analyse i Unionen af mindst alle virksomme stoffer og enhver anden test, der er nødvendig for at sikre veterinærlægemidlernes kvalitet i overensstemmelse med kravene i markedsføringstilladelsen, **og at den fremstillede batch er i overensstemmelse med god fremstillingspraksis.**

- I**
8. Den i stk. 1 omhandlede *sagkyndige person* fører registre over hver frigivet produktionsbatch. Disse registre skal ajourføres, efterhånden som processerne gennemføres, og stilles til rådighed for den kompetente myndighed i *et år efter batchens udløbsdato eller mindst fem år fra registreringen, afhængigt af hvad der er længst*.
9. Hvis veterinærlægemidler, der er fremstillet i Unionen, *eksporteres og efterfølgende importeres tilbage* til Unionen fra et tredjeland, finder stk. 6 anvendelse.
10. Hvis veterinærlægemidler importeres fra tredjelande, med hvilke Unionen har truffet aftale om anvendelse af standarder for god fremstillingspraksis, som mindst svarer til de standarder, der er fastsat i *overensstemmelse med artikel 93, stk. 2*, og det er påvist, at de i *nærværende artikels* stk. 6 omhandlede test er foretaget i eksportlandet, kan den *sagkyndige person udarbejde den i nærværende artikels stk. 6 omhandlede kontrolrapport, uden at de i nærværende artikels stk. 7 omhandlede nødvendige test foretages, medmindre den kompetente myndighed i importmedlemsstaten beslutter noget andet*.
- I**

## Artikel 98

### Certifikat for *veterinærlægemidler*

1. Efter anmodning fra *en fremstiller* eller *en eksportør* af veterinærlægemidler eller fra myndighederne i et importerende tredjeland skal den kompetente myndighed *eller agenturet* attestere, at **■** :
  - a) *fremstilleren* har en fremstillingstilladelse,
  - b) *fremstilleren* er i besiddelse af et certifikat for god fremstillingspraksis, jf. artikel 94, *eller*
  - c) *der er givet markedsføringstilladelse for det pågældende veterinærlægemiddel i denne medlemsstat, eller – i tilfælde af en anmodning til agenturet – at der er givet central markedsføringstilladelse.*
2. Ved udstedelse af sådanne certifikater skal den kompetente myndighed *eller agenturet, alt efter hvad der er relevant, tage hensyn til de relevante gældende administrative ordninger med hensyn til indholdet af og formatet for sådanne certifikater.*

Kapitel VII  
Levering og anvendelse

Afdeling 1  
Engrosforhandling

Artikel 99

***Engrosforhandlingstilladelser***

1. Engrosforhandlingen af veterinærlægemidler gøres betinget af en engrosforhandlingstilladelse. ■
2. ***Indehavere af engrosforhandlingstilladelser skal være etableret i Unionen.***
3. Engrosforhandlingstilladelser er gyldige i hele Unionen.
4. ***Medlemsstater kan beslutte, at levering af små mængder af veterinærlægemidler fra én detailhandler til en anden i samme medlemsstat ikke kræver besiddelse af en engrosforhandlingstilladelse.***

5. *Uanset stk. 1 kan det ikke kræves, at en indehaver af en fremstillingstilladelse skal være i besiddelse af en engrosforhandlingstilladelse for de veterinærlægemidler, der er omfattet af fremstillingstilladelsen.*

■

6. *Kommissionen træffer ved hjælp af gennemførelsesretsakter foranstaltninger vedrørende god forhandlingspraksis for veterinærlægemidler. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

#### Artikel 100

##### *Anvendelse af og procedure for* ■ *engrosforhandlingstilladelser*

1. En ansøgning om en engrosforhandlingstilladelse indgives til den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor *engrosforhandlerens lokalitet(er) er beliggende*.
- 2. En ansøger skal i sin ansøgning dokumentere, at følgende krav er opfyldt:

- a) ansøgeren råder over personale med tekniske kvalifikationer og *navnlig mindst én person, som er udpeget som ansvarlig, og som opfylder de betingelser, der er fastsat i national ret*
- b) *ansøgeren har egnede og tilstrækkelige lokaler, der opfylder de krav, der er fastsat i den relevante medlemsstat vedrørende opbevaring og håndtering af veterinærlægemidler*
- c) ansøgeren har en *plan*, der garanterer den reelle gennemførelse af en eventuel tilbagetrækning *eller tilbagekaldelse fra markedet*, der beordres af de kompetente myndigheder eller Kommissionen eller iværksættes i samarbejde med fremstilleren af **■** eller indehaveren af markedsføringstilladelsen *for det pågældende veterinærlægemiddel*
- d) ansøgeren har et passende registreringssystem, der sikrer overensstemmelse med kravene, som er omhandlet i artikel 101
- e) *ansøgeren har en erklæring om, at ansøgeren opfylder de krav, der er omhandlet i artikel 101.*

3. *Medlemsstaterne fastlægger procedurer for udstedelse, afslag på, suspension, tilbagekaldelse eller ændring af en engrosforhandlingstilladelse.*
4. *Varigheden af den i stk. 3 omhandlede procedure må ikke overstige 90 dage, som, hvis det er relevant, regnes fra den dato, hvor den kompetente myndighed modtager en ansøgning i overensstemmelse med national ret.*
5. Den kompetente myndighed:
  - (a) informerer ansøgeren om udfaldet af evalueringen
  - (b) udsteder, afslår at udstede *eller ændrer* engrosforhandlingstilladelsen, og
  - (c) uploader de relevante oplysninger om tilladelsen til fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen, *jf. artikel 91.*

#### *Artikel 101*

##### *Engrosforhandlerens forpligtelser*

1. *Engrosforhandleren må kun skaffe veterinærlægemidler fra indehavere af en fremstillingstilladelse eller fra andre indehavere af en engrosforhandlingstilladelse.*

2. *En engrosforhandler må kun levere veterinærlægemidler til personer, der har tilladelse til detailforhandling i en medlemsstat i overensstemmelse med artikel 103, stk. 1, til andre engrosforhandlere af veterinærlægemidler og til andre personer eller enheder i overensstemmelse med national ret.*
3. *Indehaveren af en engrosforhandlingstilladelse skal til stadighed råde over mindst én person, der er ansvarlig for engrosforhandling.*
4. *Engrosforhandlere skal inden for rammerne af deres ansvar sikre passende og kontinuerlig levering af veterinærlægemidler til personer, der har tilladelse til at levere dem i overensstemmelse med artikel 103, stk. 1, således at de dyresundhedsmæssige behov i den relevante medlemsstat er dækket.*
5. *Engrosforhandlere skal overholde god forhandlingspraksis for veterinærlægemidler som omhandlet i artikel 99, stk. 6.*
6. *Engrosforhandlere skal omgående underrette den kompetente myndighed og, hvis det er relevant, indehaveren af markedsføringstilladelsen, om veterinærlægemidler, som de modtager eller får tilbudt, og som de identificerer som værende forfalskede eller har mistanke om er forfalskede.*

7. En engrosforhandler skal føre nøjagtige registre *med mindst* følgende oplysninger for hver *transaktion*:
- a) dato for transaktionen
  - b) veterinærlægemidlets navn, *herunder, hvis det er relevant, lægemiddelform og styrke*
  - c) batchnummer
  - d) veterinærlægemidlets udløbsdato
  - e) modtagne eller leverede mængde, *med angivelse af pakningsstørrelse og antal pakninger*
  - f) leverandørens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerede forretningssted i tilfælde af køb eller modtagerens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerede forretningssted i tilfælde af salg.
8. Mindst én gang om året foretager indehaveren af en engrosforhandlingstilladelse en nøjagtig gennemgang af lageret og sammenholder registrerede ind- og udgående *veterinærlægemidler* med lagerbeholdningen af veterinærlægemidler. Eventuelle uoverensstemmelser registreres. Disse registre skal være tilgængelige for de kompetente myndigheder med henblik på inspektion i en periode på *fem* år.

## *Artikel 102*

### *Parallelhandel med veterinærlægemidler*

1. *Med henblik på parallelhandel med veterinærlægemidler sikrer engrosforhandleren, at det veterinærlægemiddel, som vedkommende agter at erhverve fra en medlemsstat ("kildemedlemsstaten") og forhandle i en anden medlemsstat ("bestemmelsesmedlemsstaten") har samme oprindelse som det veterinærlægemiddel, der allerede er godkendt i bestemmelsesmedlemsstaten. Veterinærlægemidlerne anses for at have samme oprindelse, hvis de opfylder alle følgende betingelser:*
  - a) *de har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og hjælpestoffer*
  - b) *de har samme lægemiddelform*
  - c) *de har de samme kliniske oplysninger og, hvis det er relevant, tilbageholdelsestid, og*
  - d) *de er fremstillet af samme fremstiller eller af en fremstiller, der arbejder på licens efter den samme fremstillingsforskrift.*

2. *Veterinærlægemidlet, der erhverves fra en kildemedlemsstat, skal overholde bestemmelsesmedlemsstatens krav til mærkning og sprog.*
3. *De kompetente myndigheder skal fastsætte administrative procedurer for parallelhandel med veterinærlægemidler og administrative procedurer for godkendelse af ansøgningen om parallelhandel med sådanne lægemidler.*
4. *De kompetente myndigheder i bestemmelsesmedlemsstaten skal offentliggøre listen over veterinærlægemidler, der parallelforhandles i den pågældende medlemsstat, i lægemiddeldatabasen, jf. artikel 55.*
5. *En engrosforhandler, der ikke er indehaver af markedsføringstilladelsen, underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen og den kompetente myndighed i kildemedlemsstaten om, at vedkommende har til hensigt at parallelforhandle veterinærlægemidlet til en bestemmelsesmedlemsstat.*

6. *Enhver engrosforhandler, der har til hensigt at parallelforhandle et veterinærlægemiddel til en bestemmelsesmedlemsstat, skal mindst opfylde følgende forpligtelser:*

- a) indgive en erklæring til den kompetente myndighed i bestemmelsesmedlemsstaten og træffe passende foranstaltninger for at sikre, at engrosforhandleren i kildemedlemsstaten vil holde denne informeret om eventuelle problemer i forbindelse med lægemiddelovervågningen*
- b) underrette indehaveren af markedsføringstilladelsen i bestemmelsesmedlemsstaten om det veterinærlægemiddel, der skal erhverves fra kildemedlemsstaten og markedsføres i bestemmelsesmedlemsstaten, mindst en måned før ansøgningen om parallelhandel med veterinærlægemidlet indgives til den kompetente myndighed*
- c) indgive en skriftlig erklæring til den kompetente myndighed i bestemmelsesmedlemsstaten om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen i bestemmelsesmedlemsstaten er blevet underrettet i overensstemmelse med litra b), sammen med en kopi af underretningen*

- d) undlade at handle med et veterinærlægemiddel, som er kaldt tilbage fra markedet af kildemedlemsstaten eller bestemmelsesmedlemsstaten af årsager, der er relateret til kvalitet, sikkerhed eller virkning*
- e) indsamle data om formodede utilsigtede hændelser og indberette dem til indehaveren af markedsføringstilladelsen for det veterinærlægemiddel, der parallelforhandles.*

*7. Følgende oplysninger skal medfølge som bilag til den i stk. 4 omhandlede liste for alle veterinærlægemidler:*

- a) veterinærlægemidlernes navn*
- b) virksomme stoffer*
- c) lægemiddelform*
- d) klassificering af veterinærlægemidlerne i bestemmelsesmedlemsstaten*
- e) nummeret på markedsføringstilladelsen for veterinærlægemidlerne i kildemedlemsstaten*

- f) nummeret på markedsføringstilladelsen for veterinærlægemidlerne i bestemmelsesmedlemsstaten*
- g) navn eller firmanavn og fast adresse eller registreret forretningssted på engrosforhandleren i kildemedlemsstaten og engrosforhandleren i bestemmelsesmedlemsstaten.*

**8. Denne artikel finder ikke anvendelse på centralt godkendte veterinærlægemidler.**

## Afdeling 2

### Detailsalg

#### Artikel 103

##### Detailsalg af veterinærlægemidler og registrering

1. ***Reglerne om*** detailsalg af veterinærlægemidler ***fastsættes i*** national ret, ***medmindre andet er fastsat i denne forordning.***
  2. ***Med forbehold af artikel 99, stk. 4, må detailforhandlere af veterinærlægemidler kun erhverve veterinærlægemidler af indehavere af en engrosforhandlingstilladelse.***
- I**
3. Detailforhandlere af veterinærlægemidler skal nøjagtigt registrere følgende oplysninger for ***hver transaktion med*** veterinærlægemidler, ***der kræver dyrlægerecept i henhold til artikel 34:***
    - a) dato for transaktionen

- b) veterinærlægemidlets navn, herunder, *hvis det er relevant, lægemiddelform og styrke*
- c) batchnummer
- d) modtagne eller leverede mængder
- e) leverandørens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerede forretningssted i tilfælde af køb eller modtagerens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerede forretningssted i tilfælde af salg
- f) den ordinerende dyrlæges navn og *kontaktoplysninger* og, hvis det er relevant, en kopi af *dyrlægerecepten*
- g) *nummeret på markedsføringstilladelsen.*

4. *Hvis medlemsstaterne finder det nødvendigt, kan de pålægge detailhandlere at føre detaljerede optegnelser over alle transaktioner med veterinærlægemidler, som ikke kræver dyrlægerecept.*

5. Mindst en gang om året foretager detailforhandlerne en nøjagtig gennemgang af lageret og sammenholder registreringen af ind- og udgående veterinærlægemidler med lagerbeholdningen af veterinærlægemidler. Eventuelle uoverensstemmelser registreres. **Resultaterne af den nøjagtige gennemgang og de i nærværende artikels stk. 3 omhandlede** registre skal i overensstemmelse med artikel 123 være tilgængelige for de kompetente myndigheder med henblik på inspektion i en periode på **fem** år.
6. **Medlemsstaterne kan indføre betingelser begrundet i hensynet til beskyttelse af folke- og dyresundheden eller af miljøet for detailsalg af veterinærlægemidler på deres område, forudsat at sådanne betingelser er i overensstemmelse med EU-retten, forholdsmæssige og ikkediskriminerende.**

#### Artikel 104

##### Fjernsalg af veterinærlægemidler

1. Personer, der i overensstemmelse med nærværende forordnings artikel 103, stk. 1, har tilladelse til at foretage detailsalg af veterinærlægemidler, kan tilbyde veterinærlægemidler gennem informationssamfundstjenester som omhandlet i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv (EU) 2015/1535<sup>31</sup> til fysiske eller juridiske personer, der er etableret i Unionen, på betingelse af, at disse **veterinærlægemidler ikke** kræver dyrlægerecept i **henhold til nærværende forordnings artikel 34, og at de overholder denne forordning og gældende ret i den medlemsstat, i hvilken veterinærlægemidlerne detailforhandles.**

---

<sup>31</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv (EU) 2015/1535 af 9. september 2015 om en informationsprocedure med hensyn til tekniske forskrifter samt forskrifter for informationssamfundets tjenester (EUT L 241 af 17.9.2015, s. 1).

2. *Uanset denne artikels stk. 1 kan en medlemsstat give personer, der har tilladelse til at levere veterinærlægemidler i overensstemmelse med artikel 103, stk. 1, lov til at udbyde veterinærlægemidler, til hvilke der kræves dyrlægerecept, jf. artikel 34, gennem informationssamfundstjenester, forudsat at medlemsstaten har indført et sikkert system for sådanne leverancer. En sådan tilladelse gives kun til personer, der er etableret på deres område, og leverancer må kun finde sted på den pågældende medlemsstats område.*
3. *Den i stk. 2 omhandlede medlemsstat sikrer, at der er indført tilpassede foranstaltninger til at garantere, at kravene vedrørende en dyrlægerecept overholdes for så vidt angår leverancer gennem informationssamfundstjenester og underretter Kommissionen og de øvrige medlemsstater, hvis den gør brug af undtagelsen i stk. 2, og skal, når det er nødvendigt, samarbejde med Kommissionen og andre medlemsstater for at undgå utilsigtede konsekvenser af denne form for leverancer. Medlemsstaterne fastsætter bestemmelser om passende sanktioner for at sikre, at de nationale regler overholdes, herunder regler om inddragelse af sådanne tilladelser.*

4. *De i denne artikels stk. 1 og 2 omhandlede personer og aktiviteter er underlagt den kontrol, der er omhandlet i artikel 123, fra den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor forhandleren er etableret.*
5. Ud over de informationskrav, der er fastsat i artikel 6 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2000/31/EF<sup>32</sup>, skal **detailforhandlere**, der udbyder veterinærlægemidler *via informationssamfundstjenester*, mindst **give følgende oplysninger**:
- a) kontaktoplysninger for den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor detailforhandleren, der udbyder veterinærlægemidler, er etableret
  - b) et link til det websted i etableringsmedlemsstaten, der er oprettet i overensstemmelse med nærværende artikels stk. 8,
  - c) det i overensstemmelse med nærværende artikels stk. 6 indførte fælles logo, der vises tydeligt på hver side på det websted, der vedrører fjernsalg af veterinærlægemidler og indeholder et link til oplysningerne om detailforhandleren på listen over detailforhandlere **med tilladelse**, jf. nærværende artikels stk. 8, litra c).

---

<sup>32</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2000/31/EF af 8. juni 2000 om visse retlige aspekter af informationssamfundstjenester, navnlig elektronisk handel, i det indre marked ("Direktivet om elektronisk handel") (EFT L 178 af 17.7.2000, s. 1).

6. Kommissionen indfører i henhold til stk. 7 et fælles logo, som er genkendeligt i hele Unionen, og som samtidig gør det muligt at identificere den medlemsstat, hvor den person, der tilbyder fjernsalg af veterinærlægemidler ■, er etableret. Logoet skal vises tydeligt på websteder, der tilbyder fjernsalg af veterinærlægemidler.
7. Kommissionen vedtager ved hjælp af gennemførelsesretsakter udformningen af det fælles logo, *jf. nærværende artikels stk. 6*. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.
8. Hver medlemsstat opretter et websted vedrørende fjernsalg af veterinærlægemidler, der mindst indeholder følgende oplysninger:
  - a) oplysninger om dens gældende nationale ret vedrørende udbud af veterinærlægemidler ■ ved fjernsalg via informationssamfundstjenester *i overensstemmelse med stk. 1 og 2*, herunder oplysninger om, at der kan være forskelle mellem medlemsstaterne, når det gælder klassificering af leveringen af veterinærlægemidler

- b) oplysninger om det fælles logo
- c) en liste over detailforhandlere etableret i medlemsstaten, der er godkendt til at udbyde veterinærlægemidler ■ ved fjernsalg via informationssamfundstjenester i overensstemmelse med stk. 1 **og 2**, samt disse forhandlers webadresser.

- 
- 9. Agenturet opretter et websted med oplysninger om det fælles logo. Agenturets websted skal udtrykkeligt nævne, at medlemsstaternes websteder indeholder oplysninger om personer, der har tilladelse til at udbyde lægemidler ■ ved fjernsalg via informationssamfundstjenester i den relevante medlemsstat.
  - 10. Medlemsstaterne kan med begrundelse i hensynet til beskyttelse af folkesundheden på deres område indføre betingelser for detailsalg af veterinærlægemidler, der udbydes ■ ved fjernsalg via informationssamfundstjenester.
  - 11. ***De websteder, som medlemsstaterne opretter, skal indeholde et link til agenturets websted, der er oprettet i overensstemmelse med stk. 9.***

## Artikel 105

## Dyrlægerecepter

1. *En dyrlægerecept på et antimikrobielt lægemiddel til metafylakse må kun udstedes, efter at en dyrlæge har diagnosticeret den smitsomme sygdom.*
2. *Dyrlægen skal kunne begrunde en dyrlægerecept på antimikrobielle lægemidler, navnlig til metafylakse og til profylakse.*
3. *En dyrlægerecept må kun udstedes efter en klinisk undersøgelse eller en anden passende vurdering af dyrets eller dyregruppens sundhedsstatus foretaget af en dyrlæge.*
4. *Uanset artikel 4, nr. 33), og nærværende artikels stk. 3 kan en medlemsstat give tilladelse til, at en dyrlægerecept må udstedes af en professionel, der ikke er dyrlæge, som har beføjelse hertil i overensstemmelse med gældende national ret på tidspunktet for denne forordnings ikrafttræden. Sådanne recepter er kun gyldige i den pågældende medlemsstat og må ikke omfatte recepter på antimikrobielle lægemidler og andre veterinærlægemidler, der forudsætter en diagnose foretaget af en dyrlæge.*

*Nærværende artikels stk. 5, 6, 8, 9 og 11 finder tilsvarende anvendelse på dyrlægerecepter udstedt af en anden professionel, end en dyrlæge.*

5. En dyrlægerecept skal mindst indeholde følgende elementer ■ :
- a) identifikation af det dyr *eller de grupper af dyr*, der *skal* i behandling
  - b) fuldstændigt navn og kontaktoplysninger for dyreejeren eller dyreholderen
  - c) udstedelsesdato
  - d) fuldstændigt navn og kontaktoplysninger på *dyrlægen, herunder, hvis det er tilgængeligt*, erhvervsnummer
  - e) underskrift eller tilsvarende elektronisk form for identifikation af *dyrlægen*
  - f) det ordinerede lægemiddels navn, *herunder dets virksomme stoffer*
  - g) lægemiddelform *og styrke*
  - h) *ordineret mængde eller antal pakninger, herunder pakningsstørrelse*

■

- i) dosering
- j) *for dyrearter bestemt til fødevareproduktion, tilbageholdelsestid – også hvis en sådan tid er nul*
- k) eventuelle ■ advarsler, *der er nødvendige for at sikre korrekt anvendelse, herunder, hvis det er relevant, for at sikre en forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer*
- l) hvis et veterinærlægemiddel ordineres *i overensstemmelse med artikel 112, 113 og 114*, en erklæring herom
- m) *hvis et veterinærlægemiddel ordineres i overensstemmelse med artikel 107, stk. 3 og 4, en erklæring herom.*

■

- 6. ■ Den ordinerede ■ mængde af lægemidlet begrænses til det, der er nødvendigt for den pågældende behandling eller terapi. *Når der er tale om antimikrobielle lægemidler til metafylakse eller profylakse, må de kun ordineres for et begrænset tidsrum for at dække risikoperioden.*

7. Dyrlægerecepter *udstedt i overensstemmelse med stk. 3* skal anerkendes i hele Unionen. ■
8. *Kommissionen kan ved hjælp af gennemførelsesretsakter fastlægge en model for udformning af de krav, der er fastsat i nærværende artikels stk. 5. Denne model skal også være tilgængelig i elektronisk form. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*
9. *Det ordinerede lægemiddel skal udleveres i overensstemmelse med gældende national ret.*
10. *En dyrlægerecept på antimikrobielle lægemidler skal være gyldig i fem dage fra udstedelsesdatoen.*
11. *Ud over de krav der er fastsat i denne artikel, kan medlemsstaterne fastsætte bestemmelser om, at dyrlæger skal foretage registrering ved udstedelse af dyrlægerecepter.*
12. *Uanset artikel 34 kan et veterinærlægemiddel, der er klassificeret som receptpligtigt i henhold til nævnte artikel, indgives uden en dyrlægerecept af dyrlægen personligt, medmindre andet er fastsat i gældende national ret. Dyrlægen skal foretage registrering af sådanne personlige indgivelser uden recept i overensstemmelse med gældende national ret.*

Afdeling 3

Anvendelse

Artikel 106

**Lægemidlernes anvendelse**

1. Veterinærlægemidler skal anvendes i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen.
2. *Anvendelsen af veterinærlægemidler i overensstemmelse med denne afdeling berører ikke artikel 46 og 47 i forordning (EU) 2016/429.*
3. Medlemsstaterne *kan fastlægge eventuelle* procedurer, *som de anser for nødvendige* for gennemførelsen af artikel 110-114 og 116 ■ .
4. *Medlemsstaterne kan, hvis det er behørigt begrundet, beslutte, at et veterinærlægemiddel kun må indgives af en dyrlæge.*

5. *Inaktiverede immunologiske veterinærlægemidler, der er omhandlet i artikel 2, stk. 3, må kun anvendes på de dér omhandlede dyr under særlige omstændigheder, i overensstemmelse med en dyrlægerecept, og hvis ingen immunologiske veterinærlægemidler er godkendt til de pågældende dyrearter og den pågældende indikation.*
6. *Kommissionen vedtager delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 147, med henblik på om nødvendigt at supplere denne artikel, for at fastsætte regler om passende foranstaltninger til at sikre en effektiv og sikker anvendelse af veterinærlægemidler, som er godkendt og ordineret til oral indgivelse via anden vej end gennem foderlægemidler, såsom ved blanding af drikkevand med et veterinærlægemiddel eller manuel blanding af et veterinærlægemiddel i foder og indgivet af den, der er ansvarlig for dyr bestemt til fødevareproduktion. Kommissionen skal tage agenturets videnskabelige rådgivning i betragtning, når den vedtager disse delegerede retsakter.*

## *Artikel 107*

### *Anvendelse af antimikrobielle lægemidler*

1. *Antimikrobielle lægemidler må ikke anvendes rutinemæssigt eller for at kompensere for ringe hygiejne, mangelfuldt husdyrhold eller manglende omsorg for dyrene eller for at kompensere for dårlig forvaltning af bedriften.*
2. *Antimikrobielle lægemidler må ikke anvendes på dyr med henblik på at fremme deres vækst og ej heller til at øge ydelsen.*
3. *Antimikrobielle lægemidler må ikke anvendes til profylakse, bortset fra i særlige tilfælde til indgivelse til et enkelt dyr eller et begrænset antal dyr, når risikoen for infektion eller for en smitsom sygdom er meget høj, og konsekvenserne sandsynligvis vil være alvorlige.*

*I sådanne tilfælde skal anvendelsen af antibiotiske lægemidler til profylakse begrænses til indgivelse til et enkelt dyr og kun på de betingelser, der er fastsat i første afsnit.*

4. *Antimikrobielle lægemidler må kun anvendes til metafylakse, når risikoen for spredning af en infektion eller en smitsom sygdom i gruppen af dyr er høj, og når der ikke findes andre egnede alternativer. Medlemsstaterne kan fastsætte retningslinjer vedrørende sådanne andre egnede alternativer og skal aktivt støtte udarbejdelsen og anvendelsen af retningslinjer, der fremmer forståelsen af de risikofaktorer, der er forbundet med metafylakse, og medtage kriterier for iværksættelse af en sådan.*
5. *Lægemidler, som indeholder de i artikel 37, stk. 5, omhandlede antimikrobielle stoffer, må ikke anvendes i henhold til artikel 112, 113 og 114.*
6. *Kommissionen kan ved hjælp af gennemførelsesretsakter og under hensyntagen til agenturets videnskabelige rådgivning opstille en liste over antimikrobielle stoffer, som:*
  - a) *ikke må anvendes i overensstemmelse med artikel 112, 113 og 114, eller*
  - b) *kun må anvendes i overensstemmelse med artikel 112, 113 og 114 på visse betingelser.*

*Kommissionen tager hensyn til følgende kriterier ved vedtagelsen af disse gennemførelsesretsakter:*

- a) risici for dyre- eller folkesundheden, hvis det antimikrobielle lægemiddel anvendes i overensstemmelse med artikel 112, 113 og 114*
- b) risiko for dyre- eller folkesundheden i tilfælde af udvikling af antimikrobiel resistens*
- c) andre muligheder for behandling af dyr*
- d) andre muligheder for antimikrobiel behandling af mennesker*
- e) virkninger for akvakulturen og landbruget, hvis dyr, der er ramt af tilstanden, ikke behandles.*

*Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

7. *En medlemsstat kan yderligere begrænse eller forbyde anvendelsen af visse antimikrobielle stoffer til dyr på sit område, hvis indgivelsen af sådanne antimikrobielle stoffer til dyr er i modstrid med gennemførelsen af en national politik for forsigtig anvendelse af antimikrobielle stoffer.*

8. *Foranstaltninger vedtaget af medlemsstaterne på grundlag af stk. 7 skal være forholdsmæssige og berettigede.*
9. *Medlemsstaterne underretter Kommissionen om alle foranstaltninger, de vedtager på grundlag af stk. 7.*

#### Artikel 108

Registrering, som skal foretages af personer, der ejer eller er ansvarlige for dyr bestemt til  
fødevareproduktion

1. Ejere af dyr bestemt til fødevareproduktion, eller hvis dyrene ikke holdes af ejerne, de personer, der er ansvarlige for dyrene, registrerer, hvilke *lægemidler* de anvender, og opbevarer en kopi af dyrlægerecepten, hvis det er relevant.
2. *De i stk. 1 omhandlede registreringer omfatter:*
  - a) dato for *første indgivelse* af *lægemidlet* til *dyrene*
  - b) *lægemidlets* navn
  - c) den indgivne mængde af *lægemidlet*
  - d) leverandørens navn eller firmanavn og faste adresse eller registrerede forretningssted

*e) dokumentation for erhvervelsen af de lægemidler, de anvender*

f) identifikation af *det/de* behandlede dyr *eller grupper af dyr*

g) den ordinerende dyrlæges navn og *kontaktoplysninger*, hvis det er relevant

*h) tilbageholdelsestid – også hvis en sådan tid er nul*

*i) behandlingens varighed.*

3. *Hvis de oplysninger, der skal registreres i overensstemmelse med nærværende artikels stk. 2, allerede foreligger på kopien af en dyrlægerecept, i et register på bedriften eller, for dyr af hestefamilien, er registreret i det enkelte identifikationsdokument i hele dyrets levetid, der er omhandlet i artikel 8, stk. 4, behøver de ikke at blive registreret særskilt.*
4. *Medlemsstaterne kan fastsætte yderligere krav til registrering, som skal foretages af personer, der er ejere af eller ansvarlige for dyr bestemt til fødevareproduktion.*
5. Oplysningerne i disse registre skal i overensstemmelse med artikel 123 være tilgængelige for de kompetente myndigheder med henblik på kontrol i mindst **fem** år.

## *Artikel 109*

### *Pligt til registrering vedrørende dyr af hestefamilien*

- 1. Kommissionen vedtager delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 147 med henblik på at supplere denne forordning for så vidt angår indholdet og formatet af de oplysninger, som er nødvendige for at anvende artikel 112, stk. 4, og artikel 115, stk. 5, og som skal være indeholdt i det enkelte identifikationsdokument i hele dyrets levetid, der er omhandlet i artikel 8, stk. 4.*
- 2. Kommissionen fastlægger ved hjælp af gennemførelsesretsakter modeller for registrering af de oplysninger, som er nødvendige for at anvende artikel 112, stk. 4, og artikel 115, stk. 5, og som skal være indeholdt i det enkelte identifikationsdokument i hele dyrets levetid, der er omhandlet i artikel 8, stk. 4. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

## Artikel 110

### Anvendelse af immunologiske veterinærlægemidler

1. ■ De kompetente myndigheder kan i overensstemmelse med gældende national ret forbyde fremstilling, import, *distribution, besiddelse*, salg, levering eller anvendelse af immunologiske veterinærlægemidler på ■ deres område *eller en del af det*, hvis mindst en af følgende betingelser er opfyldt:
  - a) behandling af dyr med lægemidlet kan gribe forstyrrende ind i gennemførelsen af et nationalt program til diagnosticering, bekæmpelse eller udryddelse af sygdomme hos dyr
  - b) behandling af dyr med lægemidlet kan gøre det vanskeligt at bekræfte, at levende dyr *ikke er syge*, eller føre til, *at* fødevarer eller andre produkter, der er fremstillet af behandlede dyr, kontamineres
  - c) de stammer af sygdomsfremkaldende agenser, som lægemidlet er beregnet til at fremkalde immunitet mod, forekommer *geografisk* set *næsten* ikke i det pågældende område.

2. *Uanset nærværende forordnings artikel 106, stk. 1, og i mangel på et veterinærlægemiddel som omhandlet i nærværende forordnings artikel 116, kan en kompetent myndighed i tilfælde af et udbrud af en listeopført sygdom, jf. artikel 5 i forordning (EU) 2016/429, eller en ny sygdom, jf. samme forordnings artikel 6, tillade anvendelsen af et immunologisk veterinærlægemiddel, der ikke er godkendt i Unionen.*
3. *Uanset nærværende forordnings artikel 106, stk. 1, kan en kompetent myndighed, når et immunologisk veterinærlægemiddel er godkendt, men ikke længere er tilgængeligt i Unionen til en sygdom, der ikke er omhandlet i artikel 5 eller 6 i forordning (EU) 2016/429, men som allerede findes i Unionen, af hensyn til dyresundheden og -velfærden og folkesundheden tillade anvendelsen af et immunologisk veterinærlægemiddel, der ikke er godkendt i Unionen, efter en konkret og individuel vurdering.*
4. *De kompetente myndigheder underretter straks Kommissionen, når stk. 1, 2 og 3 anvendes, med oplysninger om de betingelser, der pålægges i forbindelse med gennemførelsen af disse stykker.*

5. *Når et dyr skal eksporteres til et tredjeland og dermed er underlagt specifikke obligatoriske sundhedsbestemmelser i dette tredjeland, kan en kompetent myndighed give tilladelse til, at der udelukkende til det pågældende dyr anvendes et immunologisk veterinærlægemiddel, som ikke er omfattet af en markedsføringstilladelse i den relevante medlemsstat, men hvis anvendelse er tilladt i det tredjeland, som dyret skal eksporteres til.*

### Artikel 111

*Anvendelse af veterinærlægemidler for* dyrlæger, der leverer tjenesteydelser i andre medlemsstater

1. En dyrlæge, der leverer tjenesteydelser i en anden medlemsstat end den, hvori dyrlægen er etableret (*en "værtsmedlemsstat"*), *har lov til at være i besiddelse af og ordinere* veterinærlægemidler, som *ikke* er godkendt i værtsmedlemsstaten, til dyr eller grupper af dyr, som dyrlægen har under behandling, i den mængde, *som er nødvendig, og som ikke overstiger den mængde*, der kræves til *den* behandling, *som dyrlægen har ordineret*, forudsat at følgende betingelser er opfyldt:
- a) de kompetente myndigheder i *den medlemsstat, hvor dyrlægen er etableret*, eller Kommissionen har udstedt *en* markedsføringstilladelse for *det veterinærlægemiddel, der skal gives til dyrene*

- b) *de pågældende veterinærlægemidler* transporteres af dyrlægen i *deres* originale emballage

■

- c) dyrlægen følger god dyrlægepraksis i *værtsmedlemsstaten*
- d) *dyrlægen fastsætter tilbageholdelsestiden, som er angivet på mærkningen eller indlægssedlen for det anvendte veterinærlægemiddel*
- e) dyrlægen sælger kun veterinærlægemidler til personer, som ejer eller er ansvarlige for dyr, der behandles i værtsmedlemsstaten, hvis det er tilladt i henhold til reglerne i værtsmedlemsstaten ■ .

■

2. Stk. 1 finder ikke anvendelse på immunologiske veterinærlægemidler, *medmindre der er tale om toksiner og sera.*

## Artikel 112

Anvendelse til dyrearter, der ikke er bestemt til fødevareproduktion, af lægemidler ■, der ikke er omfattet af betingelserne i markedsføringstilladelsen

1. Uanset artikel 106, stk. 1, kan den ansvarlige dyrlæge, når der i en medlemsstat ikke findes noget veterinærlægemiddel, som er godkendt til *en indikation* hos ■ en ■ dyreart, *der ikke er* bestemt til fødevareproduktion, undtagelsesvis under sit direkte, personlige ansvar, navnlig for at undgå at forårsage uacceptabel lidelse, behandle de pågældende dyr med følgende lægemiddel:
  - a) et veterinærlægemiddel, der er godkendt i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstat *eller i en anden medlemsstat til anvendelse til den samme dyreart eller* til en anden dyreart til den samme eller en anden indikation  
  
■
  - b) hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i dette stykkes litra a), et *humanmedicinsk* lægemiddel, *som er godkendt i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004*

- c) *hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i litra a) eller b), et veterinærlægemiddel, der laves på bestilling i overensstemmelse med forskrifterne på en dyrlægerecept.*
2. *Bortset fra når det drejer sig om immunologiske veterinærlægemidler, kan den ansvarlige dyrlæge, hvis der ikke forefindes noget lægemiddel som omhandlet i stk. 1, under vedkommendes direkte ansvar og navnlig for at undgå at forårsage uacceptabel lidelse undtagelsesvis behandle et dyr, der ikke er bestemt til fødevareproduktion, med et veterinærlægemiddel, der er godkendt i et tredjeland til samme dyreart og til samme indikation.*
3. *Dyrlægen kan indgive lægemidlet personligt eller lade en anden gøre det under sit ansvar i overensstemmelse med nationale bestemmelser.*
4. *Denne artikel finder ligeledes anvendelse på en dyrlæges behandling af et dyr af hestefamilien, forudsat at det ■ er blevet erklæret for ikke at være bestemt til slagtning til konsum i det enkelte identifikationsdokument i hele dyrets levetid, jf. 8, stk. 4.*

5. *Denne artikel finder ligeledes anvendelse, når der ikke findes et godkendt veterinærlægemiddel i den relevante medlemsstat.*

#### Artikel 113

Anvendelse til arter **af landdyr** bestemt til fødevareproduktion af lægemidler ■ , der ikke er omfattet af betingelserne i markedsføringstilladelsen

1. Uanset artikel **106, stk. 1**, kan den ansvarlige dyrlæge, når der i en medlemsstat ikke findes noget veterinærlægemiddel, som er godkendt til ■ en indikation hos ■ en ■ art **af landdyr** bestemt til fødevareproduktion, undtagelsesvis under sit direkte, personlige ansvar, navnlig for at undgå at forårsage uacceptabel lidelse, behandle de pågældende dyr med følgende lægemiddel:
  - a) et veterinærlægemiddel, der er godkendt i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstat *eller i en anden medlemsstat til anvendelse til den samme eller til en anden art af landdyr bestemt til fødevareproduktion til den samme eller en anden indikation*

- b) *hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i litra a), et veterinærlægemiddel, der er godkendt i den relevante medlemsstat i henhold til denne forordning til anvendelse til en dyreart, som ikke er bestemt til fødevareproduktion, til den samme indikation*
- c) *hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i dette stykkes litra a) eller b), et humanmedicinsk lægemiddel, som ■ er godkendt i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, eller*
- d) *hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i litra a), b) eller c), et veterinærlægemiddel, der laves på bestilling i overensstemmelse med forskrifterne på en dyrlægerecept.*

■

2. *Bortset fra når det drejer sig om immunologiske veterinærlægemidler, kan den ansvarlige dyrlæge, hvis der ikke forefindes noget lægemiddel som omhandlet i stk. 1, under vedkommendes direkte, personlige ansvar, og navnlig for at undgå at forårsage uacceptabel lidelse, undtagelsesvis behandle landdyr bestemt til fødevareproduktion med et veterinærlægemiddel, der er godkendt i et tredjeland til samme dyreart og til samme indikation.*

3. **■** Dyrlægen *kan* indgive lægemidlet personligt eller lade en anden gøre det under sit ansvar *i overensstemmelse med nationale bestemmelser.*
4. Farmakologisk virksomme stoffer i lægemidlet, der anvendes i overensstemmelse med denne artikels stk. 1 *og 2, er tilladt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle retsakter, der vedtages på grundlag heraf.*
- 
5. *Denne artikel finder ligeledes anvendelse, når der ikke findes et godkendt veterinærlægemiddel i den relevante medlemsstat.*

#### *Artikel 114*

##### *Anvendelse af lægemidler til akvatiske arter bestemt til fødevareproduktion*

1. *Uanset artikel 106, stk. 1, kan den ansvarlige dyrlæge, når der i en medlemsstat ikke findes noget veterinærlægemiddel, som er godkendt til en indikation hos en akvatisk art bestemt til fødevareproduktion, under sit direkte, personlige ansvar, og navnlig for at undgå at forårsage uacceptabel lidelse, behandle de pågældende dyr med følgende lægemiddel:*

- a) *et veterinærlægemiddel, der er godkendt i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstat eller i en anden medlemsstat til anvendelse til den samme eller til en anden akvatisk art bestemt til fødevareproduktion til den samme eller en anden indikation*
- b) *hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i dette stykkes litra a), et veterinærlægemiddel, der er godkendt i den relevante medlemsstat eller en anden medlemsstat i henhold til denne forordning til anvendelse til en art af landdyr bestemt til fødevareproduktion, som indeholder et stof, der er opført på den liste, der er fastsat i overensstemmelse med stk. 3*
- c) *hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i dette stykkes litra a) eller b), et humanmedicinsk lægemiddel, som er godkendt i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, og som indeholder stoffer, der er opført på den liste, der er fastsat i overensstemmelse med denne artikels stk. 3, eller*
- d) *hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i litra a), b) eller c), et veterinærlægemiddel, der laves på bestilling i overensstemmelse med forskrifterne på en dyrlægerecept.*

2. *Uanset stk. 1, litra b) og c), og indtil den liste, der er omhandlet i stk. 3, er fastsat, kan den ansvarlige dyrlæge under vedkommendes direkte, personlige ansvar, og navnlig for at undgå at forårsage uacceptabel lidelse, undtagelsesvis behandle akvatiske arter bestemt til fødevareproduktion på en bestemt bedrift med følgende lægemiddel:*
- a) et veterinærlægemiddel, som er godkendt i henhold til denne forordning i den relevante medlemsstat eller i en anden medlemsstat til anvendelse til en art af landdyr bestemt til fødevareproduktion*
  - b) hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i dette stykkes litra a), et humanmedicinsk lægemiddel, som er godkendt i henhold til direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004.*

3. *Kommissionen fastsætter ved hjælp af gennemførelsesretsakter senest fem år fra den ... [denne forordnings anvendelsesdato] en liste over stoffer, der anvendes i veterinærlægemidler, som er godkendt i Unionen til anvendelse til arter af landdyr bestemt til fødevareproduktion, eller stoffer, som er indeholdt i et humanmedicinsk lægemiddel, som er godkendt i henhold til direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, og kan anvendes til akvatiske arter bestemt til fødevareproduktion i overensstemmelse med denne artikels stk. 1. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.*

*Kommissionen tager ved vedtagelsen af disse gennemførelsesretsakter hensyn til følgende kriterier:*

- a) risici for miljøet, hvis akvatiske arter bestemt til fødevareproduktion behandles med disse lægemidler*
- b) virkninger for dyre- og folkesundheden, hvis de berørte akvatiske arter bestemt til fødevareproduktion ikke kan få et antimikrobielt stof opført på listen i overensstemmelse med artikel 107, stk. 6*

- c) udbud eller manglende udbud af andre lægemidler, behandlinger eller foranstaltninger til forebyggelse eller behandling af sygdomme eller visse indikationer hos akvatiske arter bestemt til fødevareproduktion.*
4. *Bortset fra, når det drejer sig om immunologiske veterinærlægemidler, kan den ansvarlige dyrlæge, hvis der ikke forefindes noget lægemiddel som omhandlet i stk. 1 og 2, under vedkommendes direkte, personlige ansvar, og navnlig for at undgå at forårsage uacceptabel lidelse, undtagelsesvis behandle akvatiske arter bestemt til fødevareproduktion med et veterinærlægemiddel, der er godkendt i et tredjeland til samme art og til samme indikation.*
5. *Dyrlægen kan indgive lægemidlet personligt eller lade en anden gøre det under sit ansvar i overensstemmelse med nationale bestemmelser.*
6. *Farmakologisk virksomme stoffer i lægemidlet, der anvendes i overensstemmelse med nærværende artikels stk. 1, 2 og 4, er tilladt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009 og eventuelle retsakter, der vedtages på grundlag heraf.*
7. *Denne artikel finder ligeledes anvendelse, når der ikke findes et godkendt veterinærlægemiddel i den relevante medlemsstat.*

## Artikel 115

Tilbageholdelsestider for lægemidler, der anvendes på andre betingelser end betingelserne i markedsføringstilladelsen til dyrearter bestemt til fødevareproduktion

1. Med henblik på artikel **113 og 114** fastsætter dyrlægen, medmindre der for et anvendt lægemiddel er fastsat en tilbageholdelsestid i produktresuméet for den pågældende **dyreart**, en tilbageholdelsestid i overensstemmelse med følgende kriterier:
  - a) for kød og slagtebiprodukter fra pattedyr og **fjerkræ og opdrættet fuglevildt** bestemt til fødevareproduktion må tilbageholdelsestiden ikke være under:
    - i) den længste tilbageholdelsestid, der i produktresuméet er fastsat for **kød og slagtebiprodukter**, ganget med faktor 1,5
    - ii) 28 dage, hvis lægemidlet ikke er godkendt til **dyr** bestemt til fødevareproduktion
    - iii) *én dag, hvis lægemidlet har en tilbageholdelsestid på nul dage og anvendes til en anden taksonomisk familie end den målart, det er godkendt til*

- b) for **mælk fra dyr**, hvis mælk anvendes til konsum, må tilbageholdelsestiden ikke være under:
- i) den længste tilbageholdelsestid **for mælk**, der i produktresuméet er fastsat for **nogen dyreart**, ganget med faktor 1,5
  - ii) syv dage, hvis lægemidlet ikke er godkendt til **dyr, der producerer mælk til konsum**
  - iii) **én dag, hvis lægemidlet har en tilbageholdelsestid på nul**
- c) for **æg fra dyr**, hvis æg anvendes til konsum, må tilbageholdelsestiden ikke være under:
- i) den længste tilbageholdelsestid for æg, der i produktresuméet er fastsat for **nogen dyreart**, ganget med faktor 1,5
  - ii) **10** dage, hvis lægemidlet ikke er godkendt til **dyr, der producer æg til konsum**
- d) for ■ akvatiske arter, hvis **kød** anvendes til konsum, må tilbageholdelsestiden ikke være under:
- i) den længste tilbageholdelsestid, der i produktresuméet er fastsat for en akvatisk art, ganget med faktor **1,5** og udtrykt som ■ graddage ■ ■

**I**

- ii) *hvis lægemidlet er godkendt til arter af landdyr beregnet til fødevareproduktion, den længste tilbageholdelsestid for nogen af de dyrearter, der er beregnet til fødevareproduktion, som er fastsat i produktresuméet, ganget med faktor 50 og udtrykt som graddage, dog ikke over 500 graddage*
- iii) *500 graddage, hvis lægemidlet ikke er godkendt til dyrearter bestemt til fødevareproduktion*
- iv) *25 graddage, hvis den længste tilbageholdelsestid for alle dyrearter er nul.*

2. *Hvis beregningen af tilbageholdelsestiden i henhold til stk. 1, litra a), nr. i), litra b), nr. i), litra c), nr. i), og litra d), nr. i) og ii), resulterer i en brøkdel af dage, rundes tilbageholdelsestiden op til nærmeste antal hele dage.*

3. Kommissionen vedtager delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel **147** med henblik på at ændre denne artikel ved at ændre reglerne fastlagt i denne artikels stk. 1 **og 4** i lyset af ny videnskabelig dokumentation.
4. For så vidt angår bier fastsætter dyrlægen en passende tilbageholdelsestid ved i hvert enkelttilfælde at vurdere den specifikke situation for det eller de enkelte bistade(r), **og navnlig risikoen for restkoncentrationer i honning eller andre levnedsmidler høstet fra bistader og beregnet til konsum.**

- 
5. Uanset **artikel 113**, stk. 1 **og 4**, fastsætter Kommissionen **ved hjælp af gennemførelsesretsakter** en liste over stoffer **■**, som er vigtige for behandlingen af dyr af hestefamilien, eller som indebærer ekstra kliniske fordele sammenlignet med andre tilgængelige behandlingsmuligheder for dyr af hestefamilien, **og** for hvilke tilbageholdstiden for dyr af hestefamilien **skal være** seks måneder **■**. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.

■

## Artikel 116

### Sundhedssituationen ■

■ Uanset artikel 106, stk. 1, kan en kompetent myndighed tillade, at der på dens område anvendes veterinærlægemidler, der ikke er godkendt i den pågældende medlemsstat, når dyre- og folkesundhedssituationen kræver det, og markedsføringen af disse veterinærlægemidler er tilladt i en anden medlemsstat. ■

■

## Artikel 117

### *Indsamling og bortskaffelse af affald fra veterinærlægemidler*

Medlemsstaterne sikrer, at der etableres hensigtsmæssige ordninger for indsamling *og bortskaffelse* af *affald fra* veterinærlægemidler ■ .

## *Artikel 118*

### *Dyr eller produkter af animalsk oprindelse, som importeres til Unionen*

1. *Artikel 107, stk. 2, finder tilsvarende anvendelse på operatører i tredjelande, og disse operatører må ikke anvende de angivne antimikrobielle stoffer, der er omhandlet i artikel 37, stk. 5, hvis det er relevant, til dyr eller produkter af animalsk oprindelse, som eksporteres fra disse tredjelande til Unionen.*
2. *Kommissionen vedtager delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 147 med henblik på at supplere denne artikel ved at angive de nødvendige præcise regler for anvendelsen af nærværende artikels stk. 1.*

## Afdeling 4

### Reklame

#### Artikel 119

##### Reklame for veterinærlægemidler

1. ***Kun veterinærlægemidler, der er godkendt eller registreret i en medlemsstat, må markedsføres i denne medlemsstat, medmindre andet bestemmes af den kompetente myndighed i overensstemmelse med gældende national ret.***
2. Det skal klart fremgå af en reklame for et veterinærlægemiddel, at hensigten er at fremme ***udbud***, salg, ***ordinering, distribution*** eller anvendelse af veterinærlægemidlet.
3. ***Reklamen må ikke formuleres på en sådan måde, at den kan give indtryk af, at veterinærlægemidlet kunne være et foderstof eller et biocid.***
4. Reklamen skal være i overensstemmelse med produktresuméet ***for det veterinærlægemiddel, der reklameres for.***

5. *Reklamen må ikke indeholde nogen form for oplysninger, der kan være vildledende eller føre til forkert brug af veterinærlægemidlet.*
6. *Reklamen skal tilskynde til ansvarlig brug af veterinærlægemidlet ved at præsentere det objektivt og uden at overdrive dets egenskaber.*
7. *En suspension af en markedsføringstilladelse udelukker enhver form for reklame i suspensionsperioden for veterinærlægemidlet i den medlemsstat, hvori den er suspenderet.*
8. *Veterinærlægemidler må ikke uddeles i reklameøjemed, undtagen som prøver i små mængder.*
9. *Antimikrobielle veterinærlægemidler må ikke uddeles i reklameøjemed som prøver eller i nogen anden form.*
10. *De i stk. 8 omhandlede prøver skal være behørigt mærket med angivelse af, at det er prøver, og skal gives direkte til dyrlæger eller til andre personer, der har tilladelse til at uddele sådanne veterinærlægemidler ved sponsorerede arrangementer, eller af sælgere i forbindelse med deres besøg.*

## Artikel 120

■ Reklame for veterinærlægemidler, der kræver dyrlægerecept

1. ■ Reklame for ■ veterinærlægemidler, *der kræver dyrlægerecept i overensstemmelse med artikel 34, er kun tilladt, hvis den udelukkende er rettet mod følgende personer:*
  - a) *dyrlæger*
  - b) *personer, der har tilladelse til at udbyde veterinærlægemidler i overensstemmelse med national ret.*
2. *Uanset denne artikels stk. 1 kan medlemsstaterne give tilladelse til reklame for veterinærlægemidler, der kræver dyrlægerecept i overensstemmelse med artikel 34, over for professionelle dyreholdere, forudsat at følgende betingelser er opfyldt:*
  - a) *reklamen er begrænset til immunologiske veterinærlægemidler*

*b) reklamen omfatter en udtrykkelig opfordring til de professionelle dyreholdere om at konsultere dyrlægen angående det immunologiske veterinærlægemiddel.*

*3. Uanset stk. 1 og 2 er reklame for inaktiverede immunologiske veterinærlægemidler, der er fremstillet af patogener og antigener udvundet fra et eller flere dyr i en epidemiologisk enhed og anvendt til behandling af dette eller disse dyr i samme epidemiologiske enhed eller til behandling af et eller flere dyr i en enhed, som har en bekræftet epidemiologisk forbindelse, forbudt.*

## *Artikel 121*

### *Promovering af lægemidler, der anvendes til dyr*

- 1. Når lægemidler promoveres over for personer, der er bemyndiget til at ordinere eller udbyde dem i overensstemmelse med denne forordning, må der ikke gives, tilbydes eller loves gaver, økonomiske fordele eller fordele i form af naturalier til sådanne personer, medmindre de er billige og relevante for personernes praksis med ordinering eller levering af lægemidler.*
- 2. Personer, der er bemyndiget til at ordinere eller udbyde lægemidler som omhandlet i stk. 1, må ikke anmode om eller modtage nogen incitamenter, som er forbudt i henhold til nævnte stykke.*
- 3. Stk. 1 er ikke til hinder for, at der tilbydes gratis forplejning, direkte eller indirekte, ved arrangementer med rent faglige og videnskabelige formål. Forplejning af denne art skal altid være strengt begrænset til hovedformålet med arrangementet.*
- 4. Stk. 1, 2 og 3 berører ikke eksisterende foranstaltninger eller handelspraksis, der i medlemsstaterne gælder for priser, fortjenstmargener og rabatter.*

## *Artikel 122*

### *Gennemførelse af bestemmelserne om reklame*

*Medlemsstaterne kan fastlægge eventuelle procedurer, som de anser for nødvendige for gennemførelsen af artikel 119, 120 og 121.*

Kapitel VIII  
Inspektioner og kontrol

Artikel 123

Kontrol

1. De kompetente myndigheder foretager kontrol af *følgende personer*:
  - a) fremstillere *og* importører *af veterinærlægemidler og virksomme stoffer*
  - b) *forhandlere af virksomme stoffer*
  - c) indehavere af markedsføringstilladelser
  - d) *indehavere af en engrosforhandlingstilladelse*
  - e) *detailhandlere*
  - f) *personer, der ejer eller er ansvarlige for dyr bestemt til fødevareproduktion*
  - g) *dyrlæger*
  - h) *indehavere af en registrering til homøopatiske veterinærlægemidler*
  - i) *personer, der er i besiddelse af veterinærlægemidler, som er omhandlet i artikel 5, stk. 6, og*
  - j) *alle andre personer med forpligtelser i medfør af denne forordning.*

2. *De i stk. 1 omhandlede kontroller skal foretages regelmæssigt på risikobasis for at kontrollere, at de personer, der er omhandlet i stk. 1, overholder bestemmelserne i denne forordning.*
3. Den risikobaserede kontrol, jf. stk. 2, gennemføres af de kompetente myndigheder under hensyntagen til *mindst*:
- a) *de iboende risici* i forbindelse med aktiviteter, *der udføres af personer omhandlet i stk. 1*, og placeringen af *deres aktiviteter*
  - b) *de* tidligere resultater af *kontroller*, der er foretaget hos *personer omhandlet i stk. 1*, og *deres hidtidige* overholdelse ■
  - c) enhver oplysning, der kan tyde på manglende overholdelse ■
  - d) de potentielle virkninger af manglende overholdelse ■ for folke- og dyresundheden, *dyrevelfærden* og miljøet.
4. *Kontroller* kan ligeledes finde sted efter anmodning fra en ■ kompetent myndighed *i en anden medlemsstat*, Kommissionen eller agenturet.

5. ***Kontrollerne*** foretages af repræsentanter for den kompetente myndighed ■ .
6. ***Der kan foretages inspektioner som led i kontrollerne. Sådanne inspektioner kan foregå uanmeldt. I forbindelse med disse inspektioner har den kompetente myndigheds repræsentanter som minimum beføjelse til at:***
- a) ***inspicere bygninger, udstyr, transportmidler, sagsakter, dokumenter og systemer af relevans for inspektionens formål***
  - b) ***inspicere og*** udtage stikprøver ■ med henblik på ***at sende dem til*** uafhængig analyse i et officielt laboratorium for kontrol af lægemidler eller et laboratorium, som en medlemsstat har udpeget til dette formål
  - c) ***dokumentere eventuelt bevismateriale, som repræsentanterne finder nødvendigt***
  - d) foretage ***den samme kontrol af alle*** parter, der ***udfører opgaver i henhold til denne forordning, for eller på vegne af de personer, der er omhandlet i stk. 1.***
-

7. *Repræsentanterne for de kompetente myndigheder fører en optegnelse over alle kontroller, som de foretager, og udarbejder om nødvendigt en rapport. Den i stk. 1 omhandlede person skal straks underrettes skriftligt af den kompetente myndighed om ethvert tilfælde af manglende overholdelse, der er konstateret ved kontrollen, og skal have mulighed for at fremsætte bemærkninger inden for en tidsfrist, der fastsættes af den kompetente myndighed.*
8. *De kompetente myndigheder skal have procedurer eller ordninger til at sikre, at personale, der udfører den offentlige kontrol, ikke har interessekonflikter af nogen art.*

**I**

#### Artikel 124

##### *Audit foretaget af Kommissionen*

Kommissionen kan foretage audit i medlemsstater *af deres kompetente myndigheder* med henblik på at *bekræfte egnetheden af* den kontrol, som *disse* kompetente myndigheder har foretaget. *Sådanne audits skal koordineres med den relevante medlemsstat og udføres på en måde, så unødige administrative byrder undgås.*

Efter hver audit udarbejder Kommissionen en rapport, hvor det er relevant med henstillinger til den relevante medlemsstat. *Kommissionen fremsender udkastet til rapport til den kompetente myndighed med henblik på bemærkninger og tager højde for sådanne eventuelle bemærkninger ved udarbejdelsen af den endelige rapport.* Kommissionen *offentliggør den endelige rapport og bemærkningerne.*



## *Artikel 125*

### *Egnethedscertifikat*

■ For at verificere om de oplysninger, der fremlægges for at opnå et *egnethedscertifikat*, *er i overensstemmelse med* monografierne i Den Europæiske Farmakopé, kan organet til standardisering af nomenklaturer og standarder for kvalitet som omhandlet i konventionen om udarbejdelse af en europæisk farmakopé godkendt ved Rådets afgørelse 94/358/EF<sup>33</sup> (Det Europæiske Direktorat for Lægemiddelkvalitet og Sundhed ("EDQM")) henvende sig til Kommissionen eller agenturet og anmode om en inspektion *af en kompetent myndighed*, hvis det pågældende udgangsmateriale er omfattet af en monografi i Den Europæiske Farmakopé. ■

---

<sup>33</sup> Rådets afgørelse 94/358/EF af 16. juni 1994 om godkendelse af konventionen om udarbejdelse af en europæisk farmakopé på Det Europæiske Fællesskabs vegne (EFT L 158 af 25.6.1994, s. 17).

## Artikel 126

Specifikke bestemmelser vedrørende lægemiddelovervågningsinspektioner

1. *De kompetente myndigheder og agenturet sikrer, at alle masterfiler for lægemiddelovervågningssystemet i Unionen ■ kontrolleres regelmæssigt, og at lægemiddelovervågningssystemerne anvendes korrekt.*
2. *Agenturet koordinerer og de kompetente myndigheder foretager inspektioner af lægemiddelovervågningssystemerne for veterinærlægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med artikel 44.*
3. *De kompetente myndigheder foretager inspektioner af lægemiddelovervågningssystemerne for veterinærlægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med artikel 47, 49, 52 og 53.*
4. *De kompetente myndigheder i de medlemsstater, hvor masterfilerne for lægemiddelovervågningssystemerne befinder sig, foretager inspektioner af masterfilerne for lægemiddelovervågningssystemerne.*

5. *Uanset denne artikels stk. 4 og i henhold til artikel 80, kan en kompetent myndighed indgå i arbejdsdelingsinitiativer med og uddelegering af ansvar til andre kompetente myndigheder for at undgå dobbeltarbejde i forbindelse med inspektioner af lægemiddelovervågningssystemer.*
6. Resultaterne af lægemiddelovervågningsinspektionerne *registreres* i lægemiddelovervågningsdatabasen, *jf. artikel 74.*

#### Artikel 127

##### Bevis for *kvaliteten af veterinærlægemidler*

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal *være i besiddelse af resultaterne af* den kontrol, der er foretaget af veterinærlægemidlet eller af indholdsstoffer og mellemprodukter i fremstillingsprocessen, i overensstemmelse med de metoder, der er fastsat i markedsføringstilladelsen.

2. *Hvis en kompetent myndighed konstaterer, at en batch af et veterinærlægemiddel ikke er i overensstemmelse med fremstillers kontrolrapporter eller de specifikationer, der er fastsat i markedsføringstilladelsen, skal den træffe foranstaltninger i relation til indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstilleren og underrette de kompetente myndigheder i de øvrige medlemsstater, hvor det pågældende veterinærlægemiddel er godkendt, samt agenturet, hvis veterinærlægemidlet er godkendt efter den centraliserede procedure.*

### *Artikel 128*

#### *Særligt bevis for kvaliteten af immunologiske veterinærlægemidler*

1. Med henblik på anvendelsen af **artikel 127**, stk. 1, kan de kompetente myndigheder kræve, at indehaveren af en markedsføringstilladelse for immunologiske veterinærlægemidler forelægger de kompetente myndigheder kopier af alle kontrolrapporter underskrevet af den sagkyndige person i overensstemmelse med artikel 97.
2. Indehaveren af en markedsføringstilladelse for immunologiske veterinærlægemidler sikrer, at der findes et tilstrækkeligt antal repræsentative prøver af hver batch af veterinærlægemidler på lager mindst indtil udløbsdatoen, og skal på anmodning straks fremlægge prøver for de kompetente myndigheder.

3. Hvis det af hensyn til menneskers eller dyrs sundhed er nødvendigt, kan den kompetente myndighed kræve, at indehaveren af en markedsføringstilladelse for et immunologisk veterinærlægemiddel indsender prøver af batcher af præparatet i bulk eller af *det immunologiske veterinærlægemiddel* til kontrol på et officielt lægemiddelkontrollaboratorium, inden lægemidlet *markedsføres*.
4. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal på anmodning fra *en kompetent* myndighed straks levere de i stk. 2 omhandlede prøver sammen med de i *stk. 1* omhandlede kontrolrapporter med henblik på *kontrolanalyse*. Den kompetente myndighed underretter de kompetente myndigheder i andre medlemsstater, hvori *det immunologiske veterinærlægemiddel* er godkendt, samt EDQM og agenturet, hvis *det immunologiske veterinærlægemiddel er godkendt efter den centraliserede procedure*, om, at den har til hensigt at kontrollere batcher *af det immunologiske veterinærlægemiddel*.
5. Det laboratorium, der er ansvarligt for kontrollen, skal på basis af *de* i dette kapitel omhandlede *kontrolrapporter* gentage alle de analyser, som fremstilleren har foretaget på det færdige *immunologiske veterinærlægemiddel*, på de forelagte prøver i overensstemmelse med de relevante *specifikationer* i *sit dossier* for markedsføringstilladelsen.

6. Listen over de analyser, der skal gentages af det laboratorium, der er ansvarligt for kontrollen, begrænses til de begrundede analyser, såfremt dette aftales mellem samtlige kompetente myndigheder i de relevante medlemsstater og i givet fald med EDQM.

For immunologiske veterinærlægemidler, som er godkendt efter den centraliserede procedure, må listen over analyser, der skal gentages af laboratoriet, kun gøres kortere efter aftale med agenturet.

7. De kompetente myndigheder skal anerkende resultaterne af analyserne, ***der er omhandlet i stk. 5.***
8. Medmindre Kommissionen underrettes om, at det er nødvendigt med en længere tidsfrist for at gennemføre analyserne, sørger de kompetente myndigheder for, at kontrollen afsluttes senest 60 dage efter modtagelsen af prøverne ***og kontrolrapporterne.***

9. Den kompetente myndighed fremsender inden for samme frist resultaterne af disse analyser til de kompetente myndigheder i de øvrige relevante medlemsstater, EDQM, indehaveren af markedsføringstilladelsen og i givet fald fremstilleren.

**I**

10. *Den kompetente myndighed verificerer, at de fremstillingsprocesser, der anvendes ved fremstillingen af immunologiske veterinærlægemidler, er godkendt, og at ensartethed mellem batcherne er sikret.*

Kapitel IX  
Restriktioner og sanktioner

Artikel 129  
Midlertidige sikkerhedsrestriktioner

1. Den kompetente myndighed og, hvis der er tale om centralt godkendte veterinærlægemidler, også Kommissionen kan i tilfælde af en risiko for folke- eller dyresundheden eller for miljøet, som kræver omgående handling, pålægge indehaveren af markedsføringstilladelsen *og andre personer med forpligtelser i medfør af denne forordning* midlertidige sikkerhedsrestriktioner **■**. *Disse midlertidige sikkerhedsrestriktioner kan omfatte:*
  - a) *begrænsning af leveringen af veterinærlægemidlet på anmodning af den kompetente myndighed og, hvis der er tale om centralt godkendte veterinærlægemidler, også hvis Kommissionen anmoder den kompetente myndighed herom*
  - b) *begrænsning af brugen af veterinærlægemidlet på anmodning af den kompetente myndighed og, hvis der er tale om centralt godkendte veterinærlægemidler, også hvis Kommissionen anmoder den kompetente myndighed herom*

- c) suspension af en markedsføringstilladelse iværksat af den kompetente myndighed, der har udstedt tilladelsen, og, hvis der er tale om centralt godkendte veterinærlægemidler, af Kommissionen.*
2. *Den pågældende kompetente myndighed underretter senest den følgende arbejdsdag de andre kompetente myndigheder og Kommissionen om alle pålagte midlertidige sikkerhedsrestriktioner. Hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser, underretter Kommissionen inden for samme tidsfrist de kompetente myndigheder om alle pålagte midlertidige sikkerhedsrestriktioner.*
3. *De kompetente myndigheder og Kommissionen kan, samtidig med at de pålægger en restriktion i overensstemmelse med nærværende artikels stk. 1, indbringe sagen for agenturet i overensstemmelse med artikel 82.*
4. Hvis det er relevant, indgiver indehaveren af markedsføringstilladelsen en ansøgning om en variation af betingelserne i markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med artikel 62.

## Artikel 130

Suspension, *tilbagekaldelse* eller variation af *betingelserne i* markedsføringstilladelser

1. Den kompetente myndighed eller, *hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser*, Kommissionen suspenderer *eller tilbagekalder* markedsføringstilladelsen *eller anmoder indehaveren af markedsføringstilladelsen om at indgive en ansøgning om en variation af betingelserne for markedsføringstilladelsen*, hvis forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet *ikke længere* er *positivt* *eller er utilstrækkeligt til at garantere fødevaresikkerheden*.
2. Den kompetente myndighed eller, *hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser*, Kommissionen tilbagekalder markedsføringstilladelsen, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen *ikke længere opfylder kravet om etablering i Unionen, som omhandlet i artikel 5, stk. 4*.
3. Den kompetente myndighed eller, *hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser*, Kommissionen kan suspendere *eller tilbagekalde* markedsføringstilladelsen eller anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at indgive en ansøgning om en variation af betingelserne i markedsføringstilladelsen, *alt efter hvad der er relevant, i tilfælde af en eller flere af følgende begrundelser*:

- a) indehaveren af markedsføringstilladelsen overholder ikke de i artikel **58** fastsatte krav
  - b) indehaveren af markedsføringstilladelsen overholder ikke de i artikel **127** fastsatte krav
  - c) det lægemiddelovervågningssystem, der **er fastsat** i overensstemmelse medartikel **77, stk. 1**, er utilstrækkeligt
  - d) indehaveren af markedsføringstilladelsen opfylder ikke de i artikel 77 fastsatte forpligtelser
  - e) **den sagkyndige person, der er ansvarlig for lægemiddelovervågning, udfører ikke fuldt ud sine opgaver som fastsat i artikel 78.**
4. I forbindelse med stk. 1, 2 og 3 anmoder Kommissionen, **hvis der er tale om centraliserede markedsføringstilladelser**, hvis det er relevant, inden den træffer foranstaltninger agenturet om en udtalelse inden for en tidsfrist, som Kommissionen fastsætter under hensyntagen til, hvor meget spørgsmålet haster, for at begrundelserne omhandlet i nævnte stykker kan blive behandlet. Indehaveren af markedsføringstilladelsen for veterinærlægemidlet opfordres **■** til at fremsætte mundtlige eller skriftlige bemærkninger inden for en af Kommissionen fastsat frist.

■ På grundlag af agenturets udtalelse træffer Kommissionen om nødvendigt midlertidige foranstaltninger, som finder anvendelse umiddelbart. Kommissionen træffer ved hjælp af gennemførelsesretsakter en endelig afgørelse. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren, jf. artikel 145, stk. 2.

5. Medlemsstaterne fastsætter procedurer for anvendelse af stk. 1, 2 og 3.

### *Artikel 131*

#### *Suspension eller tilbagekaldelse af engrosforhandlingstilladelser*

1. *I tilfælde af manglende overholdelse af de krav, der er fastsat i artikel 101, stk. 3, suspenderer eller tilbagekalder den kompetente myndighed engrosforhandlingstilladelsen for veterinærlægemidler.*
2. *I tilfælde af manglende overholdelse af de krav, der er fastsat i artikel 101, undtagen stk. 3, kan den kompetente myndighed, uden at dette berører eventuelle andre passende foranstaltninger i henhold til national ret, træffe en eller flere af følgende foranstaltninger:*
  - a) *suspendere engrosforhandlingstilladelsen*

- b) suspendere engrosforhandlingstilladelsen for en eller flere kategorier af veterinærlægemidler*
- c) tilbagekalde engrosforhandlingstilladelsen for en eller flere kategorier af veterinærlægemidler.*

#### *Artikel 132*

#### *Fjernelse af importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffer fra fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen*

*I tilfælde af at importører, fremstillere og forhandlere af virksomme stoffer ikke overholder kravene i artikel 95, fjerner den kompetente myndighed midlertidigt eller endeligt disse importører, fremstillere og forhandlere fra fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen.*

### Artikel 133

#### Suspension eller *tilbagekalde* af fremstillingstilladelser

I tilfælde af manglende overholdelse af de krav, der er fastsat i artikel 93, træffer den kompetente myndighed, *uden at dette berører eventuelle andre passende foranstaltninger i henhold til national ret*, en eller flere af følgende foranstaltninger:

- a) suspenderer fremstillingen af veterinærlægemidler
- b) suspenderer importen af veterinærlægemidler fra tredjelande
- c) suspenderer *eller tilbagekalder* fremstillingstilladelsen for en **■** eller *flere lægemiddelformer*
- d) *suspenderer eller tilbagekalder* fremstillingstilladelsen *for en eller flere aktiviteter på et eller flere fremstillingssteder.*

**■**

## Artikel 134

### Forbud mod levering af veterinærlægemidler

1. I **■** tilfælde *af en risiko for folke- eller dyresundheden eller for miljøet* forbyder den kompetente myndighed eller, *hvis der er tale om centralt godkendte veterinærlægemidler*, Kommissionen leveringen af et veterinærlægemiddel og pålægger indehaveren af markedsføringstilladelsen *eller leverandørerne at indstille leveringen eller tilbagekalde* veterinærlægemidlet **■** fra markedet, hvis en af følgende betingelser gør sig gældende:
  - a) forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet er *ikke længere positivt*
  - b) veterinærlægemidlets kvalitative *eller* kvantitative sammensætning er ikke som angivet i produktresuméet, jf. artikel 35
  - c) den anbefalede tilbageholdelsestid er utilstrækkelig til at sikre *fødevarerikkerheden*
  - d) den i artikel 127, stk. 1, omhandlede kontrol er ikke foretaget, *eller*
  - e) *forkert* mærkning *kunne medføre alvorlig risiko for dyre- eller folkesundheden.*

2. De kompetente myndigheder eller Kommissionen kan begrænse leveringsforbuddet og *tilbagekaldelsen* fra markedet til kun at omfatte de produktionsbatcher, der er gjort indsigelse mod, *af det pågældende veterinærlægemiddel*.

#### Artikel 135

##### Sanktioner pålagt af medlemsstaterne

1. Medlemsstaterne *fastsætter regler om sanktioner, der skal anvendes i tilfælde af overtrædelser af bestemmelserne i denne forordning, og træffer alle nødvendige foranstaltninger for at sikre, at de anvendes. Sanktionerne skal være effektive, stå i et rimeligt forhold til overtrædelsen og have afskrækkende virkning.*
- Medlemsstaterne giver senest den ... [tre år efter datoen for denne forordnings ikrafttræden] Kommissionen meddelelse om disse regler og foranstaltninger og underretter den straks om senere ændringer, der berører dem.
2. *De kompetente myndigheder skal sikre offentliggørelsen af oplysninger om typen og antallet af tilfælde, hvor der er pålagt økonomiske sanktioner, under hensyntagen til de berørte parter* legitime interesse i at beskytte deres forretningshemmeligheder.

3. *Medlemsstaterne underretter straks Kommissionen om alle retssager mod indehaverne af markedsføringstilladelser for centralt godkendte veterinærlægemidler, der indbringes for overtrædelse af denne forordning.*

#### Artikel 136

*Økonomiske sanktioner pålagt indehavere af markedsføringstilladelser for centralt godkendte veterinærlægemidler af Kommissionen*

1. Kommissionen kan pålægge indehaverne af markedsføringstilladelser *for centralt godkendte veterinærlægemidler*, der er udstedt i henhold til denne forordning, økonomiske sanktioner i form af bøder eller tvangsbøder, hvis de ikke overholder enhver af deres forpligtelser, der er *fastsat i bilag III i forbindelse med markedsføringstilladelserne*.
2. *Kommissionen kan, for så vidt som det udtrykkeligt er fastsat i de delegerede retsakter, der er omhandlet i stk. 7, litra b), også pålægge en anden retlig enhed eller andre retlige enheder end indehaveren af markedsføringstilladelsen de økonomiske sanktioner, der er omhandlet i stk. 1, forudsat at disse enheder udgør en del af den samme økonomiske enhed som indehaveren af markedsføringstilladelsen, og at disse andre retlige enheder:*

- a) udøvede afgørende indflydelse på indehaveren af markedsføringstilladelsen, eller*
  - b) var involveret i, eller kunne have rettet op på, markedsføringstilladelsesindehaverens manglende overholdelse af forpligtelsen.*
- 3. Såfremt agenturet eller en kompetent myndighed i en medlemsstat mener, at en indehaver af en markedsføringstilladelse ikke har overholdt enhver af de i stk. 1 omhandlede forpligtelser, kan det/den anmode Kommissionen om at undersøge, om der skal pålægges en økonomisk sanktion i medfør af nævnte stykke.*
- 4. Ved afgørelsen af, hvorvidt der skal pålægges en økonomisk sanktion, og ved fastsættelsen af dens passende beløb, skal Kommissionen følge principperne om effektivitet, proportionalitet og afskrækkende virkning og, hvis det er relevant, tage hensyn til grovheden og virkningerne af den manglende overholdelse af forpligtelserne.*
- 5. Ved anvendelsen af stk. 1 tager Kommissionen også følgende i betragtning:*
  - a) en eventuel overtrædelsesprocedure indledt af en medlemsstat mod samme markedsføringstilladelsesindehaver på basis af samme retlige grunde og faktiske forhold, og*
  - b) eventuelle sanktioner, herunder bøder, der allerede er pålagt samme markedsføringstilladelsesindehaver på basis af samme retlige grunde og faktiske forhold.*

6. *Hvis Kommissionen finder, at indehaveren af en markedsføringstilladelse forsætligt eller uagtsomt ikke har overholdt sine forpligtelser som omhandlet i stk. 1, kan den træffe afgørelse om at pålægge en bøde på højst 5 % af markedsføringstilladelsesindehaverens omsætning i Unionen i det regnskabsår, der gik forud for datoen for denne afgørelse.*

*Hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen fortsat ikke overholder sine forpligtelser som omhandlet i stk. 1, kan Kommissionen træffe afgørelse om pålæggelse af tvangsbøder i form af dagbøder på højst 2,5 % af markedsføringstilladelsesindehaverens gennemsnitlige daglige omsætning i Unionen i det regnskabsår, der gik forud for datoen for denne afgørelse.*

*Der kan pålægges tvangsbøder i en periode, der regnes fra datoen for underretningen om den relevante Kommissionsafgørelse, og indtil markedsføringstilladelsesindehaverens manglende overholdelse af forpligtelsen er bragt til ophør.*

7. Kommissionen vedtager delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 147 med henblik på at supplere denne forordning ved at fastsætte ■ :

- a) *procedurer, som Kommissionen skal anvende ved pålæggelse af bøder eller tvangsbøder, herunder regler for indledning af proceduren, bevisoptagelse, retten til forsvar, aktindsigt, juridisk repræsentation og fortrolighed*

- b) nærmere detaljerede regler om Kommissionens ret til at pålægge andre retlige enheder end indehaveren af markedsføringstilladelsen økonomiske sanktioner*
  - c) regler om procedurens varighed og forældelsesfrister*
  - d) forhold, som Kommissionen skal tage hensyn til ved fastsættelsen af størrelsen på bøder og tvangsbøder og pålæggelsen heraf, samt betingelserne for og metoderne til inddrivelse af sådanne bøder.*
8. *Kommissionen kan ved gennemførelsen af undersøgelsen om en manglende overholdelse af enhver af de i stk. 1 omhandlede forpligtelser samarbejde med nationale kompetente myndigheder og trække på de ressourcer, som agenturet stiller til rådighed.*

9. Hvis Kommissionen træffer en afgørelse om pålæggelse af økonomiske sanktioner, offentliggør den et kort resumé af sagen, herunder navnene på de pågældende indehavere af markedsføringstilladelser samt de pålagte økonomiske sanktioners størrelse og begrundelserne herfor, idet der tages hensyn til markedsføringstilladelsesindehavernes legitime interesse i at beskytte deres forretningshemmeligheder.
10. Den Europæiske Unions Domstol har fuld prøvelsesret med hensyn til klager over afgørelser, hvorved Kommissionen har pålagt økonomiske sanktioner. Den Europæiske Unions Domstol kan ophæve, nedsætte eller forhøje den af Kommissionen pålagte bøde eller tvangsbøde.

Kapitel X  
Forvaltningsnetværk

Artikel 137  
Kompetente myndigheder

1. Medlemsstaterne udpeger de kompetente myndigheder, der skal udføre deres opgaver i henhold til denne forordning.
2. *Medlemsstaterne sikrer, at der er tilstrækkelige økonomiske midler til at stille det fornødne personale og andre fornødne ressourcer til rådighed for de kompetente myndigheder, så de kan gennemføre de aktiviteter, som denne forordning pålægger dem.*
3. De kompetente myndigheder skal samarbejde med hinanden om udførelsen af deres opgaver i henhold til denne forordning og yde de kompetente myndigheder i andre medlemsstater nødvendig og nyttig støtte med henblik herpå. De kompetente myndigheder udveksler relevante oplysninger **■** . **■**
4. Efter begrundet anmodning fremsender de kompetente myndigheder straks de i artikel 123 omhandlede *skriftlige optegnelser og de i artikel 127 omhandlede kontrolrapporter* til de kompetente myndigheder i andre medlemsstater.

**■**



## Artikel 138

### Videnskabelige udtalelser til internationale dyresundhedsorganisationer

1. Som led i samarbejdet med internationale dyresundhedsorganisationer kan agenturet afgive videnskabelige udtalelser med henblik på at vurdere veterinærlægemidler, der udelukkende er bestemt til markeder uden for Unionen. Til det formål indgives der en ansøgning til agenturet i overensstemmelse med artikel 8. Agenturet kan efter høring af den relevante organisation udarbejde en videnskabelig udtalelse.
2. *Agenturet* udarbejder særlige procedureregler for *gennemførelsen* af stk. 1.

## Artikel 139

### Udvalget for Veterinærlægemidler

1. Der nedsættes herved et Udvalg for Veterinærlægemidler ("udvalget") under agenturet.

2. Agenturets administrerende direktør eller dennes repræsentant samt repræsentanter for Kommissionen har ret til at overvære alle møder i udvalget, i arbejdsgrupperne og i de videnskabelige rådgivende grupper ■ .
3. Udvalget kan nedsætte stående og midlertidige arbejdsgrupper. Udvalget kan nedsætte videnskabelige rådgivende grupper i forbindelse med vurderingen af specifikke typer af ***veterinærlægemidler***, som udvalget kan delegere visse opgaver til i tilknytning til udarbejdelsen af de videnskabelige udtalelser, der er omhandlet i artikel 141, stk. 1, litra b).
4. Udvalget nedsætter en stående arbejdsgruppe, der udelukkende skal beskæftige sig med videnskabelig rådgivning af virksomheder. Den administrerende direktør fastlægger i samråd med udvalget administrative strukturer og procedurer, der gør det muligt at udvikle rådgivningen til virksomheder, jf. artikel 57, stk. 1, litra n), i forordning (EF) nr. 726/2004, navnlig med hensyn til udvikling af ***veterinærlægemidler til nye terapiformer***.

5. *Udvalget nedsætter en stående arbejdsgruppe for lægemiddelovervågning med et mandat, der omfatter evaluering af potentielle signaler i lægemiddelovervågningen, der hidrører fra Unionens lægemiddelovervågningssystem, forslag om muligheder for risikostyring, jf. artikel 79, til udvalget og til koordinationsgruppen samt koordinering af kommunikationen om lægemiddelovervågning mellem de kompetente myndigheder og agenturet.*
6. Udvalget fastsætter selv sin forretningsorden. Forretningsordenen fastsætter navnlig:
- a) procedurer for udpegelse og udskiftning af formanden
  - b) udpegelse af medlemmer af eventuelle arbejdsgrupper eller videnskabelige rådgivende grupper på grundlag af de lister over **akkrediterede** eksperter, som er omhandlet i artikel 62, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004, og procedurer for høring af arbejdsgrupper og videnskabelige rådgivende grupper
  - c) en procedure for hastevedtagelse af udtalelser, navnlig i relation til denne forordnings bestemmelser om markeds- og lægemiddelovervågning.

Forretningsordenen træder i kraft, når Kommissionen og agenturets bestyrelse har afgivet positiv udtalelse herom.

7. Agenturets sekretariat yder udvalget teknisk, videnskabelig og administrativ bistand og sikrer, at udvalgets udtalelser er overensstemmende og af god kvalitet, og sørger for passende koordination mellem udvalget **og** andre af agenturets udvalg, **der er omhandlet i artikel 56 i forordning (EF) nr. 726/2004**, og koordinationsgruppen.
8. Udvalgets udtalelser skal være offentligt tilgængelige.

#### Artikel 140

##### Medlemmer af udvalget ■

1. Hver medlemsstat **udpeger efter høring af agenturets bestyrelse** et medlem ■ **for en treårig periode, der kan fornyes, samt en suppleant til udvalget**. Suppleanterne repræsenterer og stemmer på vegne af fraværende medlemmer og kan også udpeges til at fungere som rapportør.

2. Udvalgets medlemmer og suppleanter udpeges på grundlag af deres relevante ekspertviden og erfaring inden for videnskabelig **vurdering** af veterinærlægemidler med henblik på at garantere det højest mulige faglige niveau og en bred vifte af relevant ekspertise.

## I

3. En medlemsstat kan delegerer sine opgaver i udvalget til en anden medlemsstat. En medlemsstat kan kun repræsentere én anden medlemsstat.
4. Udvalget kan ved selvsupplering udpege op til fem ekstra medlemmer, der vælges på grundlag af deres særlige videnskabelige kvalifikationer. Disse medlemmer udpeges for en treårig periode, som kan fornyes, og de har ingen suppleanter.
5. Med henblik på indlemmelse af sådanne medlemmer i udvalget, finder udvalget frem til de supplerende medlemmers særlige komplementerende videnskabelige kvalifikationer. Medlemmer, der vælges ved selvsupplering, udvælges blandt de eksperter, som er indstillet af medlemsstaterne eller agenturet.
6. ***Udvalget kan med henblik på udførelsen af sine opgaver, jf. artikel 141, udpege et af sine medlemmer som rapportør. Udvalget kan desuden udpege et andet medlem som en medrapportør.***

7. Udvalgets medlemmer kan indbyde eksperter inden for særlige videnskabelige eller tekniske områder.
8. Udvalgets medlemmer og eksperter med ansvar for vurdering af veterinærlægemidler skal anvende den sagkundskab og de videnskabelige ressourcer, som de kompetente myndigheder råder over. Hver **kompetent** myndighed overvåger og sikrer den videnskabelige kvalitet og uafhængighed af den gennemførte vurdering og **yder** passende bidrag til udvalgets opgaver og faciliterer de udpegede udvalgsmedlemmers og eksperters aktiviteter. Med henblik herpå skal medlemsstaterne stille tilstrækkelige videnskabelige og tekniske ressourcer til rådighed for de medlemmer og eksperter, de har udpeget.
9. Medlemsstaterne skal afholde sig fra at give udvalgsmedlemmer og eksperter instrukser, som er uforenelige med deres egne opgaver og med udvalgets opgaver og agenturets ansvarsområder.

Artikel 141  
Udvalgets opgaver ■

1. Udvalget har følgende opgaver:
  - a) udføre de opgaver, det pålægges i henhold til denne forordning og forordning (EF) nr. 726/2004
  - b) udarbejde agenturets *videnskabelige* udtalelser om spørgsmål vedrørende vurdering og anvendelse af veterinærlægemidler
  - c) udarbejde udtalelser om videnskabelige spørgsmål vedrørende vurdering og anvendelse af veterinærlægemidler efter anmodning fra agenturets administrerende direktør eller Kommissionen
  - d) udarbejde agenturets udtalelser om spørgsmål om, hvorvidt *ansøgninger* som forelægges efter den centraliserede procedure, kan antages til behandling, samt om udstedelse, ændring, suspension eller *tilbagekaldelse* af markedsføringstilladelser for centralt godkendte veterinærlægemidler

- e) tage behørigt hensyn til medlemsstaternes anmodninger om *videnskabelige* udtalelser

■

- f) vejlede om vigtige spørgsmål og emner af generel videnskabelig ■ karakter
- g) afgive som led i samarbejdet med *Verdensorganisationen for Dyresundhed* videnskabelige udtalelser vedrørende vurderingen af visse veterinærlægemidler ■ , der udelukkende er bestemt til markeder uden for Unionen
- h) *rådgive om de maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer af veterinærlægemidler og biocidholdige produkter, der anvendes i husdyrbrug, som i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 470/2009 kan accepteres i fødevarer af animalsk oprindelse*
- i) *yde videnskabelig rådgivning om brugen af antimikrobielle og antiparasitære stoffer til dyr for at mindske forekomsten af resistens i Unionen og ajourføre denne rådgivning efter behov*
- j) *afgive objektive videnskabelige udtalelser til medlemsstaterne om de forespørgsler, der rettes til udvalget.*

2. Udvalgets medlemmer sikrer, at der er en passende koordinering mellem agenturets opgaver og det arbejde, der udføres af de kompetente myndigheder.
3. Ved udarbejdelsen af sine udtalelser gør udvalget sit yderste for at nå til enighed på et videnskabeligt grundlag. Hvis en sådan enighed ikke kan opnås, består udtalelsen af flertallets holdning samt de afvigende holdninger og begrundelserne herfor.
4. Hvis der anmodes om, at en udtalelse tages op til fornyet overvejelse, og hvis denne mulighed er fastsat i EU-retten, udpeger udvalget en anden rapportør og om nødvendigt en anden medrapportør, som ikke har været udpeget i forbindelse med udtalelsen. Den fornyede overvejelse må kun vedrøre punkter i udtalelsen, som ansøgeren i forvejen har peget på, og den må kun bero på de videnskabelige data, der forelå, da udvalget vedtog udtalelsen. Ansøgeren kan anmode om, at udvalget hører en videnskabelig rådgivende gruppe i forbindelse med en sådan fornyet overvejelse.

## Artikel 142

Koordinationsgruppen vedrørende proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure for veterinærlægemedler

1. Der skal nedsættes en koordinationsgruppe vedrørende proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure for veterinærlægemedler ("koordinationsgruppen").
2. Agenturet stiller et sekretariat til rådighed for koordinationsgruppen *for at bidrage til*, at koordinationsgruppens procedurer fungerer **■**, og *for at sikre*, at der er en hensigtsmæssig forbindelse mellem denne gruppe, agenturet og **■** kompetente myndigheder.
3. Koordineringsgruppen fastsætter selv sin forretningsorden, der træder i kraft, når Kommissionen har afgivet positiv udtalelse herom. Forretningsordenen offentliggøres.
4. Agenturets administrerende direktør eller dennes repræsentant samt repræsentanter for Kommissionen har ret til at overvære alle møder i koordinationsgruppen.
5. Koordinationsgruppen *arbejder tæt sammen med* de kompetente myndigheder og agenturet.

## Artikel 143

### Medlemmer af koordinationsgruppen ■

1. Koordinationsgruppen består af en repræsentant for hver medlemsstat, som udpeges for en periode på tre år, der kan fornyes. *Medlemsstaterne kan udpege en suppleant.* Koordinationsgruppens medlemmer kan indbyde eksperter.
2. Koordinationsgruppens medlemmer og deres eksperter skal ved varetagelsen af deres opgaver anvende de videnskabelige og reguleringsmæssige ressourcer, som deres kompetente myndigheder råder over, de relevante videnskabelige vurderinger og udvalgets henstillinger. Hver ■ kompetent myndighed overvåger kvaliteten af de vurderinger, som deres repræsentant foretager, og letter dennes aktiviteter.
3. Koordinationsgruppens medlemmer gør deres yderste for at nå til enighed om de spørgsmål, der bliver behandlet. ■

## Artikel 144

### ■ Koordinationsgruppens opgaver ■

Koordinationsgruppen har følgende opgaver:

- a) behandle spørgsmål vedrørende proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure
- b) ***granske rådgivning fra udvalgets arbejdsgruppe om lægemiddelovervågning vedrørende risikostyringsforanstaltninger inden for lægemiddelovervågning af veterinærlægemidler, der er godkendt i medlemsstaterne, og fremsætte henstillinger til medlemsstaterne og til indehaverne af markedsføringstilladelser, hvis det er nødvendigt***
- c) behandle spørgsmål vedrørende variationer i markedsføringstilladelser, som er udstedt af medlemsstaterne
- d) fremsætte henstillinger til medlemsstaterne om, hvorvidt et ***bestemt veterinærlægemiddel*** eller en ***gruppe af veterinærlægemidler*** skal betragtes som et veterinærlægemiddel i henhold til denne forordning
- e) ***koordinere udvælgelsen af den ledende myndighed, der er ansvarlig for vurdering af resultaterne af signalforvaltningsprocessen, jf. artikel 81, stk. 4,***
- f) ***udarbejde og offentliggøre hvert år en liste over referenceveterinærlægemidler, som er underlagt harmonisering af produktresuméer i overensstemmelse med artikel 70, stk. 3.***

## Kapitel XI

### *Fælles og proceduremæssige bestemmelser*

#### Artikel 145

##### Det Stående Udvalg for Veterinærlægemidler

1. Kommissionen bistås af Det Stående Udvalg for Veterinærlægemidler ("det stående udvalg"). Det stående udvalg er et udvalg som omhandlet i forordning (EU) nr. 182/2011.
2. Når der henvises til dette stykke, finder artikel 5 i forordning (EU) nr. 182/2011 anvendelse.

#### *Artikel 146*

##### *Ændring af bilag II*

1. *Kommissionen tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 147, stk. 2, med henblik på at ændre bilag II ved at tilpasse kravene vedrørende den tekniske dokumentation for veterinærlægemidlers kvalitet, sikkerhed og effektivitet til den tekniske og videnskabelige udvikling.*

2. *Kommissionen vedtager delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 147, stk. 3, med henblik på at ændre bilag II for at opnå en tilstrækkelig detaljeringsgrad, der sikrer retssikkerhed og harmonisering samt eventuel nødvendig ajourføring, samtidig med at man undgår unødige ændringer i forhold til bilag II, herunder med hensyn til indførelsen af specifikke krav til veterinærlægemidler til nye terapiformer. Ved vedtagelsen af disse delegerede retsakter tager Kommissionen behørigt højde for dyre- og folkesundheden og miljøhensyn.*

#### Artikel 147

##### Udøvelse af de delegerede beføjelser

1. Beføjelsen til at vedtage delegerede retsakter tillægges Kommissionen på de i denne artikel fastsatte betingelser.
2. Beføjelsen til at vedtage delegerede retsakter, jf. artikel 37, stk. 4, artikel 57, stk. 3, artikel 106, stk. 6, artikel 109, stk. 1, artikel 115, stk. 3, artikel 118, stk. 2, artikel 136, stk. 7, og artikel 146, stk. 1 og 2, tillægges Kommissionen for en   periode på fem år fra ... [datoen for denne forordnings ikrafttræden]. *Kommissionen udarbejder en rapport vedrørende delegationen af beføjelser senest ni måneder inden udløbet af femårsperioden. Delegationen af beføjelser forlænges stiltiende for perioder af samme varighed, medmindre Europa-Parlamentet eller Rådet modsætter sig en sådan forlængelse senest tre måneder inden udløbet af hver periode.*

3. *Beføjelsen til at vedtage delegerede retsakter, jf. artikel 146, stk. 2, tillægges Kommissionen for en periode fra den ... [datoen for denne forordnings ikrafttræden] til den ... [dato for denne forordnings anvendelse].*
4. Den i artikel 37, stk. 4, artikel 57, stk. 3, artikel 106, stk. 6, artikel 109, stk. 1, artikel 115, stk. 3, artikel 118, stk. 2, artikel 136, stk. 7, og artikel 146, stk. 1 og 2, omhandlede delegation af beføjelser kan til enhver tid tilbagekaldes af Europa-Parlamentet eller Rådet. En afgørelse om tilbagekaldelse bringer delegationen af de beføjelser, der er angivet i den pågældende afgørelse, til ophør. Den får virkning dagen efter offentliggørelsen af afgørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende* eller på et senere tidspunkt, der angives i afgørelsen. Den berører ikke gyldigheden af delegerede retsakter, der allerede er i kraft.
5. *Inden vedtagelsen af en delegeret retsakt hører Kommissionen eksperter, som er udpeget af hver enkelt medlemsstat, i overensstemmelse med principperne i den interinstitutionelle aftale af 13. april 2016 om bedre lovgivning.*
6. Så snart Kommissionen vedtager en delegeret retsakt, giver den samtidigt Europa-Parlamentet og Rådet meddelelse herom.

7. En delegeret retsakt vedtaget i henhold til artikel 37, stk. 4, artikel 57, stk. 3, artikel 106, stk. 6, artikel 109, stk. 1, artikel 115, stk. 3, artikel 118, stk. 2, artikel 136, stk. 7 og artikel 146, stk. 1 og 2, træder kun i kraft, hvis hverken Europa-Parlamentet eller Rådet har gjort indsigelse inden for en frist på to måneder fra meddelelsen af den pågældende retsakt til Europa-Parlamentet og Rådet, eller hvis Europa-Parlamentet og Rådet inden udløbet af denne frist begge har informeret Kommissionen om, at de ikke agter at gøre indsigelse. Fristen forlænges med to måneder på Europa-Parlamentets eller Rådets initiativ.

#### Artikel 148

##### Databeskyttelse

1. Medlemsstaterne anvender *Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2016/679*<sup>34</sup> på behandlingen af personoplysninger i medlemsstaterne i henhold til nærværende forordning.
2. *Europa-Parlamentets og Rådets* forordning (EU) 2018/...<sup>35+</sup> finder anvendelse på Kommissionens og agenturets behandling af personoplysninger i henhold til nærværende forordning.

---

<sup>34</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2016/679 af 27. april 2016 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger og om ophævelse af direktiv 95/46/EF (EUT L 119 af 4.5.2016, s. 1).*

<sup>35</sup> *Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2018/... af ... om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger i Unionens institutioner, organer, kontorer og agenturer og om fri udveksling af sådanne oplysninger og om ophævelse af forordning (EF) nr. 45/2001 og afgørelse nr. 1247/2002/EF (EUT L ...).*

<sup>+</sup> EUT: Indsæt venligst nummeret i teksten og nummer, dato og offentliggørelshenvisning for forordningen indeholdt i dokument PE-CONS 31/18 (2017/0002(COD)).

**Kapitel XII**  
**Overgangsbestemmelser og afsluttende bestemmelser**

**Artikel 149**

**Ophævelse**

Direktiv 2001/82/EF ophæves.

Henvisninger til det ophævede direktiv gælder som henvisninger til nærværende forordning og læses efter sammenligningstabellen i bilag IV.

**Artikel 150**

**Forholdet til andre EU-retsakter**

1. *Intet i denne forordning berører bestemmelserne i direktiv 96/22/EF.*
2. *Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008<sup>36</sup> finder ikke anvendelse på veterinærlægemidler, der er omfattet af nærværende forordning.*
3. *Kommissionens forordning (EF) nr. 658/2007<sup>37</sup> finder ikke anvendelse på veterinærlægemidler, der er omfattet af nærværende forordning.*

---

<sup>36</sup> *Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008 af 24. november 2008 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler (EUT L 334 af 12.12.2008, s. 7).*

<sup>37</sup> *Kommissionens forordning (EF) nr. 658/2007 af 14. juni 2007 om økonomiske sanktioner for tilsidesættelse af visse forpligtelser i forbindelse med markedsføringstilladelser udstedt i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 (EUT L 155 af 15.6.2007, s. 10).*

## *Artikel 151*

### *Forudgående ansøgning*

1. *Procedureerne vedrørende de ansøgninger om markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler eller om variationer, som er blevet godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004 inden den ... [anvendelsesdatoen for nærværende forordning], afsluttes i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004.*
2. *Procedureerne vedrørende de ansøgninger om markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler, som er blevet godkendt i overensstemmelse med direktiv 2001/82/EF inden den ... [anvendelsesdatoen for nærværende forordning], afsluttes i overensstemmelse med nævnte direktiv.*
3. *Procedurer, der indledes på grundlag af artikel 33, 34, 35, 39, 40 og 78 i direktiv 2001/82/EF inden den ... [anvendelsesdatoen for nærværende forordning], afsluttes i overensstemmelse med nævnte direktiv.*

## *Artikel 152*

### *Eksisterende veterinærlægemidler, markedsføringstilladelser og registreringer*

- 1. Markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler og registreringer af homøopatiske veterinærlægemidler, som er udstedt i overensstemmelse med direktiv 2001/82/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004 inden den ... [anvendelsesdatoen for nærværende forordning], skal anses for at være udstedt i overensstemmelse med nærværende forordning og er som sådan underlagt de relevante bestemmelser i denne forordning.*

*Dette stykkes første afsnit finder ikke anvendelse på markedsføringstilladelser for antimikrobielle veterinærlægemidler, der indeholder antimikrobielt stof, som er reserveret til behandling af mennesker i overensstemmelse med gennemførelsesretsakter omhandlet i artikel 37, stk. 5.*

- 2. Veterinærlægemidler, som er markedsført i overensstemmelse med direktiv 2001/82/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, kan fortsat udbydes indtil ... [fem år efter anvendelsesdatoen for nærværende forordning], også selv om de ikke er i overensstemmelse med nærværende forordning.*

3. *Uanset nærværende artikels stk. 1 finder de perioder, der er omhandlet i artikel 39, ikke anvendelse på referenceveterinærlægemidler, for hvilke en tilladelse er blevet udstedt inden den ... [denne forordnings anvendelsesdato], og i stedet finder de tilsvarende bestemmelser i de ophævede retsakter, som er omhandlet i nærværende artikels stk. 1, fortsat anvendelse i denne forbindelse.*

### *Artikel 153*

#### *Overgangsbestemmelser vedrørende delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter*

1. *De delegerede retsakter, der er omhandlet i artikel 118, stk. 2, og de gennemførelsesretsakter, der er omhandlet i artikel 37, stk. 5, artikel 57, stk. 4, artikel 77, stk. 6, artikel 95, stk. 8, artikel 99, stk. 6, og artikel 104, stk. 7, skal være vedtaget inden den ... [denne forordnings anvendelsesdato]. Sådanne delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter finder anvendelse fra den ... [denne forordnings anvendelsesdato].*
2. *Uden at dette berører denne forordnings anvendelsesdato, vedtager Kommissionen de delegerede retsakter, der er omhandlet i artikel 37, stk. 4, senest den ... [fire måneder inden denne forordnings anvendelsesdato]. Sådanne delegerede retsakter finder anvendelse fra den ... [denne forordnings anvendelsesdato].*

3. *Uden at dette berører denne forordnings anvendelsesdato, vedtager Kommissionen de delegerede retsakter, der er omhandlet i artikel 57, stk. 3, og artikel 146, stk. 2, samt de gennemførelsesretsakter, der er omhandlet i artikel 55, stk. 3, og artikel 60, stk. 1, senest den ... [12 måneder inden denne forordnings anvendelsesdato]. Sådanne delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter finder anvendelse fra den ... [denne forordnings anvendelsesdato].*
4. *Uden at dette berører denne forordnings anvendelsesdato, vedtager Kommissionen de delegerede retsakter, der er omhandlet i artikel 109, stk. 1, og de gennemførelsesretsakter, der er omhandlet i artikel 17, stk. 2 og 3, artikel 93, stk. 2, artikel 109, stk. 2, og artikel 115, stk. 5, senest den ... [tre år efter denne forordnings anvendelsesdato]. Sådanne delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter finder tidligst anvendelse fra den ... [denne forordnings anvendelsesdato].*
5. *Uden at dette berører denne forordnings anvendelsesdato, tillægges Kommissionen beføjelser til at vedtage delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter som fastsat i nærværende forordning fra den ... [datoen fra denne forordnings ikrafttræden]. Sådanne delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter finder, medmindre andet er fastsat i nærværende forordning, anvendelse fra den ... [denne forordnings anvendelsesdato].*

*Kommissionen skal, når den vedtager delegerede retsakter og gennemførelsesretsakter, jf. denne artikel, afsætte tilstrækkelig tid mellem vedtagelsen og datoen for deres anvendelse.*

#### *Artikel 154*

##### *Eablering af lægemiddelovervågningsdatabasen og af fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen*

*Uden at dette berører denne forordnings anvendelsesdato, skal agenturet i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen i overensstemmelse med henholdsvis artikel 74 og 91 sikre etableringen af lægemiddelovervågningsdatabasen og af fremstillings- og engrosforhandlingsdatabasen senest den ... [denne forordnings anvendelsesdato].*

### *Artikel 155*

#### *Kompetente myndigheders første input til lægemiddeldatabasen*

*Senest den ... [denne forordnings anvendelsesdato] indsender de kompetente myndigheder elektroniske oplysninger om alle veterinærlægemidler, som på det pågældende tidspunkt er godkendt i deres medlemsstat, til agenturet, idet der gøres brug af det i artikel 55, stk. 3, litra a), omhandlede format.*

### *Artikel 156*

#### *Gennemgang af reglerne for miljørisikovurdering*

*Senest den ... [denne forordnings anvendelsesdato] forelægger Kommissionen Europa-Parlamentet og Rådet en rapport om en forundersøgelse af en kontrolordning for virksomme stoffer ("monografier") og andre mulige alternativer til gennemførelse af miljørisikovurderingen af for veterinærlægemidler, som, hvis det er relevant, ledsages af et lovgivningsmæssigt forslag.*

#### *Artikel 157*

*Kommissionens rapport om traditionelle plantelægemidler, der anvendes til behandling af dyr*

*Kommissionen rapporterer til Europa-Parlamentet og Rådet senest den ... [fem år efter anvendelsesdatoen for nærværende forordning] om traditionelle plantelægemidler, der anvendes til behandling af dyr i Unionen. Hvis det er relevant, udarbejder Kommissionen et lovgivningsmæssigt forslag med henblik på at indføre en forenklet ordning for registrering af traditionelle plantelægemidler, der anvendes til behandling af dyr.*

*Medlemsstaterne indsender oplysninger til Kommissionen om sådanne traditionelle plantelægemidler på deres områder.*

#### *Artikel 158*

*Evalueringsforanstaltninger vedrørende dyr af hestefamilien*

*Senest den ... [tre år efter denne forordnings anvendelsesdato] forelægger Kommissionen Europa-Parlamentet og Rådet en rapport med dens vurdering af situationen for så vidt angår lægemiddelbehandling af dyr af hestefamilien og udelukkelse af dem fra fødekæden, herunder i forbindelse med import af dyr af hestefamilien fra tredjelande, som skal følges op af eventuelle passende foranstaltninger fra Kommissionens side, idet der navnlig tages hensyn til folkesundheden, dyrevelfærd, risiko for svig og lige konkurrencevilkår med tredjelande.*

## *Artikel 159*

### *Overgangsbestemmelser vedrørende visse certifikater for god fremstillingspraksis*

*Uden at dette berører denne forordnings anvendelsesdato, finder forpligtelserne vedrørende certifikater for god fremstillingspraksis for inaktiverede immunologiske veterinærlægemidler, der er fremstillet af patogener og antigener udvundet fra et eller flere dyr i en epidemiologisk enhed og anvendt til behandling af dette eller disse dyr i samme epidemiologiske enhed eller til behandling af et eller flere dyr i en enhed, som har en bekræftet epidemiologisk forbindelse, først anvendelse fra anvendelsesdatoen for de gennemførelsesretsakter, som fastsætter specifikke foranstaltninger vedrørende god fremstillingspraksis for de veterinærlægemidler, der er omhandlet i artikel 93, stk. 2.*

Artikel 160<sup>+</sup>

Ikrafttræden *og anvendelse*

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den finder anvendelse fra den ... [tre år efter denne forordnings ikrafttræden] ■ .

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i ..., den ...

*På Europa-Parlamentets vegne*

*På Rådets vegne*

*Formand*

*Formand*

---

<sup>+</sup> EUT: Sørg venligst for at sikre, at denne forordning træder i kraft samtidig med de forordninger, der er indeholdt i dokumenterne PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) og PE-CONS 44/18 (2014/02056(COD)).

## BILAG I

Oplysninger omhandlet i artikel 8, stk. 1, litra a)

**1. Retsgrundlag for anvendelse af markedsføringstilladelsen.**

**2. Ansøger**

2.1. Navn eller firmanavn **og** fast adresse eller registreret forretningssted for ***ansøgeren***

2.2. Navn eller firmanavn og fast adresse eller registreret forretningssted for fremstilleren/fremstillerne ***eller importøren/importørerne af det færdige veterinærlægemiddel og navn eller firmanavn og fast adresse eller registreret forretningssted for fremstilleren af det/de virksomme stof/stoffer***

2.3. Navn og adresse på de steder, som er involveret i de forskellige trin i fremstillingen, ***importen, kontrollen og batchfrigivelsen***

**I**

**3. Identifikation af veterinærlægemidlet**

3.1. Veterinærlægemidlets navn **og ATCvet -kode (Anatomical Therapeutic Chemical Veterinary code)**

3.2. Virksomme stoffer **og, hvis det er relevant, fortyndingsmidler**

3.3. Styrke *eller, i tilfælde af immunologisk veterinærlægemiddel, biologisk aktivitet, styrke eller titer*

3.4. Lægemiddelform

3.5. Administrationsvej

■

3.6. Målarter

4. Oplysninger om fremstilling og lægemiddelovervågning

4.1. Dokumentation for en fremstillingstilladelse *eller et certifikat for god fremstillingspraksis*

4.2. ■ Referencenummer for lægemiddelovervågningssystemets masterfil

5. Oplysninger om veterinærlægemidlet

5.1. *Foreslået* produktresumé udarbejdet i overensstemmelse med artikel 35

5.2. Beskrivelse af endelig præsentationsmåde for veterinærlægemidlet, herunder emballage og mærkning

5.3. **Forslag til oplysningstekst** på den indre emballage, ydre emballage og indlægssedlen i overensstemmelse med **artikel 10-16**.

6. Andre oplysninger

6.1. Liste over de lande, hvor der er udstedt **eller tilbagekaldt** en markedsføringstilladelse for veterinærlægemidlet

6.2. Kopier af alle de produktresuméer, som er medtaget i betingelserne i markedsføringstilladelser, som medlemsstaterne har udstedt ■

6.3. Liste over de lande, hvori der er ansøgt om eller givet afslag på markedsføringstilladelse

6.4. Liste over **medlemsstater**, hvori veterinærlægemidlet skal markedsføres ■

6.5. Kritiske ekspertrapporter om **veterinærlægemidlets** kvalitet, sikkerhed og virkning.

## BILAG II\*

Krav omhandlet i artikel 8, stk.1, litra b)

---

\* Dette bilag vil blive ændret af Kommissionen i overensstemmelse med artikel 146, stk. 2, og artikel 153, stk. 3. Alle henvisninger i dette bilag til artikler eller til "dette direktiv" eller "nærværende direktiv" forstås, medmindre andet er angivet, som henvisninger til direktiv 2001/82/EF.

## INDHOLDSFORTEGNELSE

### INDLEDNING OG OVERORDNEDE PRINCIPPER

#### AFSNIT I

#### KRAV VEDRØRENDE VETERINÆRLÆGEMIDLER, BORTSET FRA IMMUNOLOGISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER

#### DEL 1: RESUMÉ AF MATERIALET

##### A. ADMINISTRATIVE OPLYSNINGER

##### B. RESUMÉ AF PRODUKTEGENSKABER, MÆRKNING OG INDLÆGSSEDDEL

##### C. UDFØRLIGE OG KRITISKE RESUMÉER

#### DEL 2 FARMACEUTISKE (FYSISK-KEMISKE, BIOLOGISKE ELLER – MIKROBIOLOGISKE) OPLYSNINGER (KVALITET))

##### Grundlæggende principper og krav

##### A. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING AF INDHOLDSSTOFFERNE

1. Kvalitative oplysninger
  2. Almindeligt benyttede betegnelser
  3. Kvantitative oplysninger
  4. Farmaceutisk udviklingsarbejde
- B. BESKRIVELSE AF FREMSTILLINGSMÅDEN
- C. KONTROL AF UDGANGSMATERIALER
1. Generelle krav

- 1.1. Virksomme stoffer
  - 1.1.1. Virksomme stoffer, der er opført i farmakopéer
  - 1.1.2. Virksomme stoffer, der ikke er opført i en farmakopé
  - 1.1.3. Fysisk-kemiske egenskaber, som kan påvirke biotilgængeligheden
- 1.2. Hjelpestoffer
- 1.3. Lukkemekanismer for beholdere
  - 1.3.1. Virksomt stof
  - 1.3.2. Færdigprodukt
- 1.4. Stoffer af biologisk oprindelse

D. KONTROLAFPRØVNINGER, DER GENNEMFØRES MIDT I  
FREMSTILLINGSPROCESSEN

E. KONTROL AF FÆRDIGPRODUKTET

1. Generelle egenskaber ved det færdige lægemiddel
2. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af virksomt stof/virksomme stoffer
3. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af hjælpestoffer
4. Sikkerhedsundersøgelser

F. STABILITETSUNDERSØGELSER

1. Virksomme stoffer

2. Det færdige lægemiddel

G. ANDRE OPLYSNINGER

### DEL 3 – SIKKERHEDS- OG RESTKONCENTRATIONSUNDERSØGELSER

A. Sikkerhedsundersøgelser

#### KAPITEL I: GENNEMFØRELSE AF UNDERSØGELSER

1. Præcis identifikation af lægemidlet og dets virksomme stof/stoffer

2. Farmakologi

2.1. Farmakodynamik

2.2. Farmakokinetik

3. Toksikologi

3.1. Enkeltdosistoksicitet

3.2. Toksicitet ved gentagen dosis

3.3. Tolerancen hos målarterne

3.4. Toksisk virkning på forplantningsevnen, herunder udviklingstoksicitet

3.4.1. Undersøgelse af virkning på forplantningsevnen

3.4.2. Undersøgelse af udviklingstoksicitet

3.5. Genotoksicitet

3.6. Carcinogenicitet

3.7. Undtagelser

4. Andre krav

4.1. Særlige undersøgelser

4.2. Restkoncentrationers mikrobiologiske egenskaber

4.2.1. Mulig virkning på menneskets tarmflora

4.2.2. Potentielle virkninger på mikroorganismer, som anvendes ved industriel fødevareforarbejdning

4.3. Iagttagelser på mennesker

4.4. Udvikling af resistens

5. Brugsikkerhed

6. Miljørisikovurdering

6.1. Miljørisikovurdering af veterinærlægemidler, der ikke indeholder eller består af genetisk modificerede organismer

6.2. Miljørisikovurdering af veterinærlægemidler, der indeholder eller består af genetisk modificerede organismer

## KAPITEL II: FREMLÆGGELSE AF OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

### B. Undersøgelser for restkoncentrationer

## KAPITEL I: GENNEMFØRELSE AF AFPRØVNINGER

### 1. Indledning

### 2. Metabolisme og restkinetik

#### 2.1. Farmakokinetik (absorption, fordeling, metabolisme, udskillelse)

#### 2.2. Nedbrydning af restkoncentrationer

### 3. Metode til analyse af restkoncentrationer

## KAPITEL II: FREMLÆGGELSE AF OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

### 1. Identifikation af produktet

## DEL 4 – PRÆKLINISKE OG KLINISKE FORSØG

### KAPITEL I: PRÆKLINISKE KRAV

#### A. Farmakologi

##### A.1. Farmakodynamik

##### A.2. Udvikling af resistens

##### A.3. Farmakokinetik

#### B. Tolerancen hos den dyreart, produktet er bestemt for

## KAPITEL II:

## KLINISKE KRAV

1. Generelle principper
2. Udførelse af kliniske forsøg

## KAPITEL III:

## OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

1. Resultater af prækliniske forsøg
2. Resultater af kliniske forsøg

## AFSNIT II

## BESTEMMELSER VEDRØRENDE IMMUNOLOGISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER

### DEL 1: RESUMÉ AF MATERIALET

#### A. ADMINISTRATIVE OPLYSNINGER

## B. RESUMÉ AF PRODUKTEGENSKABER, MÆRKNING OG INDLÆGSSEDDEL

## C. UDFØRLIGE OG KRITISKE RESUMÉER

## DEL 2 KEMISKE, FARMACEUTISKE OG BIOLOGISKE/MIKROBIOLOGISKE – OPLYSNINGER (KVALITET)

### A. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING AF INDHOLDSTOFFERNE

1. Kvalitative oplysninger
2. »Almindeligt benyttede betegnelser«
3. Kvantitative oplysninger
4. Produktudvikling

## B. BESKRIVELSE AF FREMSTILLINGSMÅDEN

## C. FREMSTILLING OG KONTROL AF UDGANGSMATERIALER

1. Udgangsmaterialer, der er opført i farmakopéer

2. Udgangsmaterialer, der ikke er opført i en farmakopé

2.1. Udgangsmaterialer af biologisk oprindelse

2.2. Udgangsmaterialer, der ikke er af biologisk oprindelse.

## D. KONTROLAFPRØVNINGER VED FREMSTILLINGSPROCESSEN

## E. KONTROLAFPRØVNING AF FÆRDIGPRODUKTET

1. Generelle egenskaber ved det færdige lægemiddel

2. Identifikation af det eller de virksomme stoffer
3. Titer eller styrke for batchen
4. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af adjuvanter
5. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af hjælpestoffer
6. Sikkerhedsundersøgelser
7. Sterilitets- og renhedsforsøg
8. Restfugtighed
9. Inaktivering

F. ENSARTETHED MELLEM BATCHER

G. STABILITETSUNDERSØGELSER

H. ANDRE OPLYSNINGER

DEL 3 – AFPRØVNING AF SIKKERHED

A. INDLEDNING OG GENERELLE KRAV

B. LABORATORIEFORSØG

1. Sikkerhed ved administration af en enkelt dosis
2. Sikkerhed ved en enkelt administration af en overdosis
3. Sikkerhed ved gentagen administration af en enkelt dosis

4.      Undersøgelse af forplantningsevne
5.      Undersøgelse af immunologiske funktioner
6.      Særlige bestemmelser for levende vacciner
  - 6.1.      Spredning af vaccinstammer
  - 6.2.      Spredning i det vaccinerede dyr
  - 6.3.      Svækkede vacciners reversion til virulens
  - 6.4.      Vaccinstammens biologiske egenskaber
  - 6.5.      Rekombination eller genom resortering af stammer
7.      Brugsikkerhed

8. Undersøgelse af restkoncentrationer

9. Interaktion

C. FELTUNDERSØGELSER

D. MILJØRISIKOVURDERING

E. PÅKRÆVET VURDERING VED VETERINÆRLÆGEMIDLER, DER INDEHOLDER  
ELLER BESTÅR AF GENETISK MODIFICEREDE ORGANISMER

DEL 4 – EFFEKTIVITETSFORSØG

KAPITEL I

1. Generelle principper

2. Udførelse af forsøgene

KAPITEL II

A. Generelle krav

B. Laboratorieforsøg

C. Feltforsøg

## DEL 5 – OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

A. INDLEDNING

B. LABORATORIEUNDERSØGELSER

C. FELTUNDERSØGELSER

## DEL 6 – BIBLIOGRAFISKE OPLYSNINGER

### AFSNIT III

#### KRAV TIL SÆRLIGE ANSØGNINGER OM MARKEDSFØRINGTILLADELSE

1. Generiske veterinærlægemidler
2. Biologiske veterinærlægemidler, der svarer til allerede godkendte veterinærlægemidler
3. Almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin (Well-established veterinary use)
4. Kombinationsveterinærlægemidler
5. Ansøgninger med informeret samtykke
6. Dokumentation for ansøgninger under særlige omstændigheder
7. Kombinerede ansøgninger om markedsføringstilladelse

### AFSNIT IV

#### KRAV TIL ANSØGNINGER OM TILLADELSE TIL MARKEDSFØRING AF SÆRLIGE VETERINÆRLÆGEMIDLER

1. IMMUNOLOGISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER
2. HOMØOPATISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER

## INDLEDNING OG OVERORDNEDE PRINCIPPER

1. De oplysninger og den dokumentation, der skal ledsage en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til artikel 12-13d, skal forelægges i overensstemmelse med bestemmelserne i dette bilag og den vejledning, der er offentliggjort af Kommissionen i *The rules governing medicinal products in the European Union*, Volume 6 B, Notice to applicants, Veterinary medicinal products, Presentation and content of the Dossier.
2. Ved udarbejdelsen af ansøgningsmaterialet vedrørende markedsføringstilladelse skal ansøgerne også tage hensyn til den aktuelle veterinærmedicinske viden og de videnskabelige retningslinjer for veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed og effektivitet, der offentliggøres af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), og de øvrige farmaceutiske EU-retningslinjer, der er offentliggjort af Kommissionen i de forskellige bind af *The rules governing medicinal products in the European Union*.
3. For så vidt angår ansøgningsmaterialets (farmaceutiske) punkter om kvalitet (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske prøver) gælder alle relevante monografier, herunder de generelle monografier og de generelle kapitler i *Den Europæiske Farmakopé*. For så vidt angår ansøgningens punkter om immunologiske veterinærlægemidlers kvalitet, sikkerhed og effektivitet gælder alle relevante monografier, herunder de generelle monografier og de generelle kapitler i *Den Europæiske Farmakopé*.
4. Fremstillingsprocessen skal opfylde kravene i Kommissionens direktiv 91/412/EØF<sup>1</sup> om principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for veterinærlægemidler og være i overensstemmelse med de principper og retningslinjer om god fremstillingspraksis, der er offentliggjort af Kommissionen i *The rules governing medicinal products in the European Union*, Volume 4.

---

<sup>1</sup> EFT L 228 af 17.8.1991, s. 70.

5. Alle oplysninger af betydning for evalueringen af det pågældende veterinærlægemiddel skal anføres i ansøgningen, hvad enten disse oplysninger er gunstige eller ugunstige for det pågældende lægemiddel. Især bør alle relevante oplysninger om ufuldstændige eller afbrudte afprøvninger eller forsøg vedrørende veterinærlægemidlet anføres.

6. Farmakologiske og toksikologiske undersøgelser og undersøgelser af restkoncentrationer og sikkerhed gennemføres i overensstemmelse med de principper om god laboratoriepraksis (GLP), der er fastsat i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EF<sup>38</sup> og 2004/9/EF<sup>39</sup>.

7. Medlemsstaterne skal sikre, at alle dyreforsøg gennemføres i overensstemmelse med Rådets direktiv 86/609/EØF<sup>40</sup>.

8. Af hensyn til vurderingen af forholdet mellem fordele og risici skal alle nye oplysninger, som ikke er indeholdt i den oprindelige ansøgning, og alle oplysninger om veterinærlægemiddelovervågning indgives til den kompetente myndighed. Når der er blevet givet markedsføringstilladelse, skal eventuelle ændringer i oplysningerne i sagen indgives til de kompetente myndigheder i overensstemmelse med kravene i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003<sup>41</sup> eller (EF) nr. 1085/2003<sup>42</sup> for så vidt angår veterinærlægemidler, der er godkendt i henhold til artikel 1 i nævnte forordninger.

9. Ansøgningsmaterialet skal indeholde en miljørisikovurdering i forbindelse med udsætning i miljøet af veterinærlægemidler indeholdende eller bestående af genetisk modificerede organismer som defineret i artikel 2 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/18/EF<sup>43</sup>. Oplysningerne skal forelægges i overensstemmelse med bestemmelserne i direktiv 2001/18/EF og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004<sup>44</sup> under hensyn til de vejledninger, der er offentliggjort af Kommissionen.

---

<sup>38</sup> EUT L 50 af 20.2.2004, s. 44.

<sup>39</sup> EUT L 50 af 20.2.2004, s. 28.

<sup>40</sup> EFT L 358 af 18.12.1986, s. 1.

<sup>41</sup> EUT L 159 af 27.6.2003, s. 1.

<sup>42</sup> EUT L 159 af 27.6.2003, s. 24.

<sup>43</sup> EFT L 106 af 17.4.2001, s. 1.

<sup>44</sup> EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.

10. I forbindelse med ansøgninger om markedsføringstilladelse til veterinærlægemidler, bestemt til dyrearter og indikationer, der kun repræsenterer mindre markedssegmenter, kan der anvendes en mere fleksibel tilgang. I sådanne tilfælde bør relevante videnskabelige retningslinjer og/eller videnskabelig rådgivning følges.

Dette bilag er inddelt i fire afsnit:

I afsnit I beskrives de standardiserede krav vedrørende veterinærlægemidler bortset fra immunologiske veterinærlægemidler.

I afsnit II beskrives de standardiserede krav vedrørende ansøgninger om immunologiske veterinærlægemidler.

I afsnit III beskrives særlige typer af ansøgningsmateriale vedrørende markedsføringstilladelse og krav.

I afsnit IV beskrives krav til ansøgningsmateriale vedrørende særlige typer af veterinærlægemidler.

## AFSNIT I

### KRAV VEDRØRENDE VETERINÆRLÆGEMIDLER, BORTSET FRA IMMUNOLOGISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER

Følgende krav finder anvendelse på veterinærlægemidler bortset fra immunologiske veterinærlægemidler, med mindre andet er angivet i afsnit III.

#### DEL 1: RESUMÉ AF MATERIALET

##### A. ADMINISTRATIVE OPLYSNINGER

Det veterinærlægemiddel, som ansøgningen vedrører, skal identificeres ved dets navn og navnet på dets virksomme stof(fer) samt styrke og lægemiddelform, administrationsvej og -metode (jf. direktivets artikel 12, stk. 3, litra f)) og beskrivelse af endelig præsentationsmåde, herunder emballage, mærkning og indlægsseddel (jf. direktivets artikel 12, stk. 3, litra l)).

Ansøgerens navn og adresse samt navn og adresse på fremstillerne og de steder, der har været involveret i de forskellige fremstillingsstadier, afprøvning og frigivelse (herunder fremstilleren af færdigproduktet og fremstiller(e) af det/de virksomme stof(fer)) og, hvis relevant, navn og adresse på importøren skal anføres.

Ansøgeren skal angive titler og antal af dokumentationsbind, der forelægges til støtte for ansøgningen, og anføre, hvilke prøver der eventuelt også vedlægges.

Ud over de administrative oplysninger skal der vedlægges dokumentation for, at fremstilleren har tilladelse til fremstilling af de pågældende veterinærlægemidler, som defineret i artikel 44, og en liste over lande, hvor der er udstedt tilladelse, eksemplarer af alle resuméer af produktets egenskaber i overensstemmelse med artikel 14 som godkendt af medlemsstaterne samt en liste over lande, hvor der er indgivet ansøgning, eller hvor markedsføringstilladelse er blevet nægtet.

## B. RESUMÉ AF PRODUKTEGENSKABER, MÆRKNING OG INDLÆGGSSEDDEL

Ansøgeren skal fremlægge et forslag til resumé af produktets egenskaber i overensstemmelse med dette direktivs artikel 14.

Der skal fremlægges forslag til mærkningsteksten på den indre og ydre emballage i overensstemmelse med dette direktivs afsnit V samt til en indlægsseddel, såfremt en sådan kræves i henhold til artikel 61. Derudover skal ansøgeren vedlægge en eller flere prøver eller modeller af den endelige præsentationsmåde for veterinærlægemidlet på mindst ét af EU's officielle sprog. Modellen kan leveres i sort-hvid og elektronisk, hvis der opnået forhåndsgodkendelse fra den kompetente myndighed.

## C. UDFØRLIGE OG KRITISKE RESUMÉER

I overensstemmelse med artikel 12, stk. 3, skal der indsendes udførlige og kritiske resuméer af resultaterne af farmaceutiske (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) prøver, undersøgelser af sikkerhed og restkoncentration, af prækliniske og kliniske forsøg og af afprøvninger, der vurderer veterinærlægemidlets potentielle miljørisiko.

De udførlige og kritiske resuméer udarbejdes, så de afspejler den videnskabelige viden på det tidspunkt, ansøgningen indgives. De skal indeholde en evaluering af de forskellige afprøvninger og forsøg, som udgør ansøgningsmaterialet for markedsføringstilladelse, og skal omfatte alle emner, der er relevante for vurderingen af veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed og effektivitet. Resuméerne skal angive udførlige resultater af de indsendte afprøvninger og forsøg og præcise bibliografiske henvisninger.

Alle væsentlige oplysninger skal resumeres i et tillæg, om muligt i tabelform eller grafisk form. De udførlige og kritiske resuméer og tillæggene skal indeholde præcise krydshenvisninger til oplysningerne i den oprindelige dokumentation.

De udførlige og kritiske resuméer skal være underskrevet og dateret, og der skal vedlægges oplysninger om forfatterens uddannelse, efteruddannelse og erhvervserfaring. Forfatterens erhvervsmæssige forbindelse til ansøgeren skal anføres.

Hvis det virksomme stof indgår i et humanmedicinsk lægemiddel, som er godkendt i overensstemmelse med kravene i bilag I til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF<sup>45</sup>, kan det kvalitetsrelaterede generelle resumé i modul 2, punkt 2.3, i nævnte bilag erstatte resuméet vedrørende dokumentation om det virksomme stof eller eventuelt produktet.

Hvis den kompetente myndighed offentligt har bekendtgjort, at de kemiske, farmaceutiske og biologiske/mikrobiologiske oplysninger vedrørende færdigproduktet kun må medtages i materialet i cdt-format (Common Technical Document), kan det udførlige og kritiske resumé af resultaterne af farmaceutiske forsøg fremlægges i det kvalitetsrelaterede generelle resuméformat.

Hvis ansøgningen vedrører en dyreart eller indikationer, der repræsenterer mindre markedssegmenter, kan det kvalitetsrelaterede generelle resuméformat anvendes uden de kompetente myndigheders forhåndsgodkendelse.

---

<sup>45</sup> EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.

## DEL 2 – FARMACEUTISKE (FYSISK-KEMISKE, BIOLOGISKE ELLER MIKROBIOLOGISKE) OPLYSNINGER (KVALITET))

### Grundlæggende principper og krav

De oplysninger og den dokumentation, der i henhold til artikel 12, stk. 3, litra j), første led, skal vedlægges ansøgningen om tilladelse til markedsføring, afgives i overensstemmelse med følgende krav:

De farmaceutiske (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) data skal for så vidt angår det/de virksomme stof(fer) og det færdige veterinærlægemiddel indeholde oplysninger om fremstillingsprocessen, karakterisering og egenskaber, kvalitetskontrolforanstaltninger og -krav, stabilitet samt en beskrivelse af det færdige veterinærlægemiddels sammensætning, udvikling og form.

Alle monografier, herunder generelle monografier og generelle kapitler i *Den Europæiske Farmakopé* eller, hvis fraværende heri, i en medlemsstats nationale farmakopé, finder anvendelse.

Alle afprøvningsprocedurer skal opfylde kriterierne for analyse og kontrol af udgangsmaterialets og færdigproduktets kvalitet og bør være i overensstemmelse med gældende retningslinjer og krav. Resultaterne af valideringsundersøgelserne skal forelægges.

Alle afprøvningsmetoder skal beskrives udførligt, for at de kan gentages ved de kontrolanalyser, der foretages på den kompetente myndigheds anmodning; anvendes der særligt udstyr, beskrives dette tilstrækkeligt udførligt, eventuelt vedlagt et diagram. Sammensætningen af laboratoriereagenserne suppleres om fornødent med fremstillingsmetoden. Hvad angår prøvningsprocedurer, som er medtaget i *Den Europæiske Farmakopé* eller en medlemsstats farmakopé, kan denne beskrivelse erstattes af en detaljeret henvisning til den pågældende farmakopé.

Hvis det er relevant, skal der anvendes kemisk og biologisk referencemateriale fra *Den Europæiske Farmakopé*. Hvis der anvendes andre referencepræparater og -standarder, skal disse angives og beskrives detaljeret.

Hvis det virksomme stof indgår i et humanmedicinsk lægemiddel, som er godkendt i overensstemmelse med kravene i bilag I til direktiv 2001/83/EF, kan de kemiske, farmaceutiske og biologiske/mikrobiologiske oplysninger i modul 3 i nævnte direktiv erstatte dokumentationen om det virksomme stof eller eventuelt færdigproduktet.

De kemiske, farmaceutiske og biologiske/mikrobiologiske oplysninger om det virksomme stof eller færdigproduktet må kun medtages i materialet i ctd-format, hvis den kompetente myndighed offentligt har bekendtgjort denne mulighed.

Hvis der er tale om en ansøgning, der vedrører en dyreart eller indikationer, der repræsenterer mindre markedssegmenter, kan cdt-formatet anvendes uden de kompetente myndigheds forhåndsgodkendelse.

## A. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING AF INDHOLDSTOFFERNE

### 1. Kvalitative oplysninger

Ved »kvalitativ sammensætning« af veterinærlægemidlets indholdsstoffer forstås betegnelsen for eller beskrivelsen af:

— det/de virksomme stof/stoffer

— hjælpestofferne, uanset disses art og den anvendte mængde, herunder farvestoffer, konserveringsmidler, adjuvanter, stabilisatorer, fortykkelsesmidler, emulgatorer, smagskorrigerende stoffer, aromastoffer osv.

— de stoffer, der indgår i veterinærlægemidlets ydre skal, og som er bestemt til at indgives oralt eller på anden måde til dyr, som f.eks. kapsler, gelatinekapsler.

Disse angivelser suppleres med alle relevante oplysninger om den indre og, hvis relevant, den ydre emballage og eventuelt om dennes lukkemekanisme samt oplysninger om tilbehør, som lægemidlet anvendes eller indgives med, og som leveres sammen med lægemidlet.

## 2. Almindeligt benyttede betegnelser

Ved »almindeligt benyttede betegnelser« til angivelse af veterinærlægemidlernes indholdsstoffer forstås, med forbehold af anvendelsen af de øvrige bestemmelser fastsat i artikel 12, stk. 3, litra c):

— for de indholdsstoffer, der er optaget i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats nationale farmakopé: den titel, der er anvendt i den pågældende monografi, med henvisning til den pågældende farmakopé

- for andre indholdsstoffer: det af Verdenssundhedsorganisationen (WHO) anbefalede internationale fællesnavn (INN) samt eventuelt et andet fællesnavn eller i mangel heraf den nøjagtige videnskabelige betegnelse; indholdsstoffer, for hvilke der ikke findes et internationalt fællesnavn eller en nøjagtig videnskabelig betegnelse, betegnes ved en angivelse af, hvordan og hvoraf de er fremstillet, om fornødent suppleret med alle andre relevante oplysninger
  
- for farvestoffer: angivelse af det »E«-nummer, som de har fået i Rådets direktiv 78/25/EØF<sup>46</sup>.

---

<sup>46</sup> EFT L 11 af 14.1.1978, s. 18.

### 3. Kvantitative oplysninger

- 3.1. For den »kvantitative sammensætning« af alle virksomme stoffer i veterinærlægemidler er det nødvendigt, afhængigt af dispenseringsformen, at angive masse eller enheder for biologisk aktivitet, enten pr. doseringsenhed eller pr. masse- eller volumenenhed for hvert af de virksomme stoffer.

Enheder for biologisk aktivitet anvendes for stoffer, som ikke kan defineres kemisk. Hvis WHO har fastsat en international enhed for biologisk aktivitet, skal denne anvendes. Hvis der ikke er blevet fastsat nogen international enhed, skal enhederne for biologisk aktivitet udtrykkes på en sådan måde, at der gives entydige oplysninger om stoffernes virkemåde, om muligt under anvendelse af enheder i *Den Europæiske Farmakopé*.

Når det er muligt, skal der anføres biologisk aktivitet pr. masse- eller volumenenhed. Disse angivelser suppleres:

- for præparater, som kun indeholder en enkelt dosis, med masse eller biologiske enheder for hvert virksomt stof pr. enkeltdosisbeholder under hensyntagen til det kvantum af produktet, der kan udnyttes, eventuelt efter opløsning
- for veterinærlægemidler, der skal indgives dråbevis, med masse eller biologiske enheder af hvert virksomt stof pr. dråbe eller i det antal dråber, der svarer til 1 ml eller 1 g af produktet
- for miksturer, emulsioner, granulater og andre dispenseringsformer, der skal indgives i afmålte mængder, med masse eller biologiske enheder af hvert virksomt stof pr. afmålt mængde.

- 3.2. Virksomme stoffer, som er blandinger eller derivater, betegnes kvantitativt ved deres samlede masse, og, såfremt det er nødvendigt eller har betydning, ved massen af den eller de virksomme molekyledele.
- 3.3. For veterinærlægemidler, der indeholder et virksomt stof, som der for første gang er ansøgt om markedsføringstilladelse for i en medlemsstat, skal den kvantitative angivelse af et virksomt stof, som er et salt eller hydrat, konsekvent udtrykkes som massen af den aktive enhed (de aktive enheder) i molekylet. Den kvantitative sammensætning af alle senere godkendte veterinærlægemidler i medlemsstaterne skal angives på samme måde, når der er tale om samme virksomme stof.

#### 4. Farmaceutisk udviklingsarbejde

Der skal redegøres for valg af sammensætning, indholdsstoffer, hjælpestoffernes påtænkte funktion i færdigproduktet samt af dets indre emballage, eventuel yderligere emballage og ydre emballage. Redegørelsen skal dokumenteres gennem videnskabelige data om det farmaceutiske udviklingsarbejde. Overdosering i forhold til deklarationen skal angives og begrundes. Det skal godtgøres, at de mikrobiologiske egenskaber (mikrobiologisk renhed og antimikrobiel aktivitet) og brugervejledningen for anvendelsen er egnet til den anvendelse af veterinærlægemidlet, der er angivet i ansøgningsmaterialet vedrørende markedsføringstilladelse.

## B. BESKRIVELSE AF FREMSTILLINGSMÅDEN

Der skal forelægges oplysninger om hver fremstillers navn, adresse og ansvarsområde og om hvert påtænkt produktionssted eller produktionsanlæg, som er involveret i fremstilling og afprøvning.

Den »beskrivelse af fremstillingsmåden«, der i henhold til artikel 12, stk. 3, litra d), skal vedlægges ansøgningen om tilladelse, skal affattes således, at den giver en tilfredsstillende forestilling om arten af de anvendte processer.

Den skal således mindst omfatte:

- en opregning af de forskellige faser i fremstillingen, der gør det muligt at vurdere, om de anvendte fremgangsmåder til fremstilling af dispenseringsformen har kunnet fremkalde uønskede ændringer i indholdsstofferne
- ved kontinuerlig fremstilling: alle oplysninger om de forholdsregler, der er truffet for at sikre, at færdigproduktet er ensartet
- den faktiske hovedforskrift med kvantitativ angivelse af alle anvendte stoffer, idet mængderne af hjælpestoffer, i det omfang dispenseringsformen gør det nødvendigt, dog kan angives tilnærmelsesvis; stoffer, der eventuelt forsvinder under fremstillingsprocessen, skal anføres; enhver overdosering skal angives og begrundes,

- angivelse af de trin i fremstillingsprocessen, hvor der udtages prøver med henblik på proceskontrol og de grænseværdier, der anvendes, når andre data i dokumentationen viser, at sådanne prøver er nødvendige for kvalitetskontrollen af færdigproduktet
- angivelse af de undersøgelser, der ligger til grund for validering af fremstillingsprocessen og, eventuelt, et procesvalideringsskema for partier af produktionsstørrelse
- for sterile produkter, til hvilke der benyttes sterilisationsstandarder, der ikke er beskrevet i farmakopéen: detaljerede oplysninger om de sterilisationsprocesser og/eller aseptiske procedurer, der er benyttet.

## C. KONTROL AF UD GANGSMATERIALER

### 1. Generelle krav

I dette afsnit forstås ved »udgangsmaterialer« alle veterinærlægemidlets og eventuelt beholderens, herunder lukkemekanisms, indholdsstoffer, således som disse er opregnet ovenfor under afdeling A, punkt 1.

Materialet skal indeholde specifikationer og oplysninger om de afprøvninger, der skal gennemføres med henblik på kvalitetskontrol af alle partier af udgangsmaterialer.

De rutinemæssige afprøvninger, der foretages på hvert parti af udgangsmaterialer, skal være i overensstemmelse med oplysningerne i ansøgningen om markedsføringstilladelse. Såfremt der benyttes andre undersøgelser end dem, der er nævnt i farmakopéen, skal dette begrundes ved at bevise, at udgangsmaterialerne opfylder kvalitetskravene i denne farmakopé.

Hvis European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare har udstedt overensstemmelsescertifikat for et udgangsmateriale, virksomt stof eller hjælpestof, udgør dette certifikat henvisningen til den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*.

Hvis der henvises til et overensstemmelsescertifikat, garanterer fremstilleren skriftligt ansøgeren, at fremstillingsprocessen ikke er blevet ændret, efter at European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare udstedte overensstemmelsescertifikatet.

Der skal fremlægges analysecertifikater for udgangsmaterialerne for at godtgøre overholdelse af den definerede specifikation.

#### 1.1. Virksomme stoffer

Der skal forelægges oplysninger om hver fremstillers navn, adresse og ansvarsområde og om hvert påtænkt produktionssted eller produktionsanlæg, som er involveret i fremstilling og afprøvning af et virksomt stof.

Hvis der er tale om et veldefineret virksomt stof, kan fremstilleren af det virksomme stof eller ansøgeren foranledige, at følgende oplysninger afgives direkte til de kompetente myndigheder i et separat dokument som en Active Substance Master File:

- a) en detaljeret beskrivelse af fremstillingsprocessen
- b) en beskrivelse af kvalitetskontrollen under fremstillingen
- c) en beskrivelse af procesvalideringen.

I så fald skal fremstilleren imidlertid forsyne ansøgeren med alle de oplysninger, som er nødvendige, for at denne kan tage ansvaret for veterinærlægemidlet. Fremstilleren skal skriftligt bekræfte over for ansøgeren, at den pågældende vil sørge for ensartethed mellem fabrikationspartierne og ikke ændre fremstillingsprocessen eller specifikationerne, uden at underrette ansøgeren herom. Dokumentation og oplysninger til støtte for ansøgningen om en sådan ændring skal tilstilles de kompetente myndigheder og sendes endvidere til ansøgeren, hvis de vedrører ansøgerens del af Active Substance Master File'n.

Desuden indsendes oplysninger om fremstillingsmetoden, kvalitetskontrol og urenheder samt bevis for molekylærstrukturen, hvis der ikke foreligger et overensstemmelsescertifikat for det virksomme stof:

- 1) Oplysninger om fremstillingsprocessen skal omfatte en beskrivelse af fremstillingsprocessen for det virksomme stof, som for ansøgeren udgør en forpligtelse vedrørende fremstillingen af det virksomme stof. Alle materialer, der er nødvendige for at fremstille det/de virksomme stof(fer) skal opregnes, og det skal beskrives, hvor i processen hvert materiale anvendes. Der skal gives oplysninger om kvaliteten og kontrollen af disse materialer. Der skal desuden forelægges oplysninger, der godtgør, at materialerne opfylder standarder, der er relevante for den påtænkte anvendelse.

- 2) Oplysninger om kvalitetskontrol skal omfatte afprøvninger (herunder acceptkriterier), der er gennemført i hver kritisk fase, oplysninger om kvaliteten af og kontrollen med mellemprodukter og om procesvaliderings- og/eller evalueringsundersøgelser. De skal også indeholde valideringsdata for de eventuelle analysemetoder, der er anvendt på det virksomme stof.
- 3) Oplysninger om urenheder skal angive de forventelige urenheder samt de konstaterede urenheders niveau og art. De skal også indeholde oplysninger om sikkerheden i forbindelse med disse urenheder, hvis det er relevant.
- 4) For bioteknologiske veterinærlægemidler skal dokumentation for molekylærstrukturen omfatte den skematiske aminosyresekvens og den relative molekylemasse.

#### 1.1.1. Virksomme stoffer, der er opført i farmakopéer

De generelle og specifikke monografier i *Den Europæiske Farmakopé* gælder for alle de virksomme stoffer, der er opført deri.

Med hensyn til anvendelsen af artikel 12, stk. 3, litra i), er det tilstrækkeligt, at indholdsstofferne er i overensstemmelse med forskrifterne i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé. I dette tilfælde erstattes beskrivelsen af analysemetoder og -procedurer i hver relevant sektion af en udførlig henvisning til den pågældende farmakopé.

Hvis en specifikation i en monografi i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats nationale farmakopé ikke er tilstrækkelig til at garantere stoffets kvalitet, kan de kompetente myndigheder kræve mere hensigtsmæssige specifikationer fra ansøgeren, herunder grænseværdier for specifikke urenheder med validerede prøvningsprocedurer.

De kompetente myndigheder giver de myndigheder, der er ansvarlige for den pågældende farmakopé, underretning herom. Indehaveren af markedsføringstilladelsen forsyner disse myndigheder med nærmere oplysninger om den påtalte mangel og de yderligere specifikationer, der er anvendt.

I mangel af en monografi i *Den Europæiske Farmakopé* for et virksomt stof, og hvis det virksomme stof er beskrevet i en medlemsstats farmakopé, kan denne monografi anvendes.

Når et aktivstof hverken er beskrevet i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé, kan overensstemmelse med monografien for et tredjelandts farmakopé accepteres, såfremt dets egnethed er godtgjort; i så fald skal ansøgeren indgive et eksemplar af monografien og om fornødent en oversættelse heraf. Der skal fremlægges data, som godtgør, at monografien er egnet til at kontrollere det virksomme stofs kvalitet.

#### 1.1.2. Virksomme stoffer, der ikke er opført i en farmakopé

De indholdsstoffer der ikke er indeholdt i nogen farmakopé, skal beskrives i en monografi, der omfatter følgende afsnit:

- a) indholdsstoffets navn, svarende til kravene under afdeling A, punkt 2, skal suppleres med handelsmæssige eller videnskabelige synonymmer

- b) definitionen af stoffet i en udformning svarende til den, der anvendes i *Den Europæiske Farmakopé*, skal være ledsaget af al nødvendig dokumentation, navnlig hvad angår molekylærstrukturen; med hensyn til de stoffer, der kun kan defineres ved deres fremstillingsmåde, skal denne være tilstrækkelig udførligt beskrevet til at karakterisere et stof med konstant sammensætning og effekt
- c) metoder til identifikation kan beskrives i form af fuldstændige teknikker, som er anvendt ved produktion af stoffet, og de prøvningsmetoder, der skal anvendes rutinemæssigt
- d) renhedsprøver beskrives i forhold til den enkelte forventelige urenhed og navnlig i forhold til sådanne, som kan have en skadelig virkning, og om nødvendigt til sådanne, som under hensyntagen til sammensætningen af det lægemiddel, der er genstand for ansøgningen, kunne have en ugunstig virkning på lægemidlets stabilitet, eller som kunne forvanske de analytiske resultater
- e) afprøvninger og grænseværdier for at kontrollere parametre, der er relevante for færdigproduktet, som f.eks. partikelstørrelse og sterilitet, beskrives, og metoderne valideres eventuelt
- f) med hensyn til de sammensatte produkter af vegetabilsk eller animalsk oprindelse må der sondres mellem tilfælde, hvor flere farmakologiske virkninger nødvendiggør en kemisk, fysisk eller biologisk kontrol med de vigtigste bestanddele, og tilfælde omfattende produkter, der indeholder en eller flere grupper af stoffer, der virker på tilsvarende måde, og for hvilke en samlet analysemetode kan tillades.

Disse data skal godtgøre, at de foreslåede afprøvningsprocedurer er tilstrækkelige til at kontrollere kvaliteten af det virksomme stof fra den definerede kilde.

### 1.1.3. Fysisk-kemiske egenskaber, som kan påvirke biotilgængeligheden

Nedennævnte oplysninger vedrørende virksomme stoffer skal, uanset om disse stoffer er opført i farmakopéerne, medtages som et led i den generelle beskrivelse af virksomme stoffer, når de indvirker på veterinærlægemidlets biotilgængelighed:

- krystalform og opløselighed
- partikelstørrelse, eventuelt efter pulverisering
- hydratiseringsgrad
- fordelingsforholdet mellem olie og vand
- pK/pH-værdier.

De første tre led gælder ikke for stoffer, der udelukkende anvendes i opløsning.

## 1.2. Hjælpestoffer

De generelle og specifikke monografier i *Den Europæiske Farmakopé* gælder for alle de stoffer, der er opført deri.

Hjælpestoffer skal være i overensstemmelse med kravene i den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*. Såfremt en sådan monografi ikke findes, kan der henvises til en medlemsstats farmakopé. I mangel af en sådan monografi, kan der henvises til et tredjelands farmakopé. I så fald skal den pågældende monografis egnethed godtgøres. Om nødvendigt skal yderligere afprøvninger til kontrol af parametre som partikelstørrelse, sterilitet og opløsningsmiddelrester supplere monografiens krav. I mangel af en farmakopémonografi skal der foreslås en specifikation, som skal begrundes. Kravene til specifikationer for det virksomme stof, jf. punkt 1.1.2, litra a)-e), skal overholdes. De foreslåede metoder og data til validering heraf skal forelægges.

Farvestoffer, beregnet til veterinærlægemidler, skal overholde kravene i direktiv 78/25/EØF med undtagelse af visse veterinærlægemidler til lokal brug, herunder insekticidhalsbånd og øremærker, hvor anvendelse af andre farvestoffer er begrundet.

Farvestoffer skal opfylde renhedskriterierne i Kommissionens direktiv 95/45/EF<sup>47</sup>.

For nye hjælpestoffer, dvs. hjælpestoffer, der anvendes i et veterinærlægemiddel for første gang, eller for hvilke administrationsvejen er ny, skal der forelægges detaljerede oplysninger om fremstillingen, karakteriseringen og kontrollen med krydshenvisninger til supplerende sikkerhedsdata, både kliniske og ikke-kliniske.

---

<sup>47</sup> EFT L 226 af 22.9.1995, s. 1.

### 1.3 Lukkemekanismer for beholdere

#### 1.3.1. Virksomt stof

Der skal afgives oplysninger om lukkemekanismen på beholdere til det virksomme stof. Hvilket omfang oplysningerne skal have, afhænger af det virksomme stofs fysiske tilstand (flydende, fast).

#### 1.3.2. Det færdige lægemiddel

Der skal afgives oplysninger om lukkemekanismen på beholdere til færdigproduktet. Hvilket omfang oplysningerne skal have, afhænger af veterinærlægemidlets administrationsvej og doseringsformens fysiske tilstand (flydende, fast).

Emballeringsmaterialer skal være i overensstemmelse med kravene i den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*. Såfremt en sådan monografi ikke findes, kan der henvises til en medlemsstats farmakopé. I mangel af en sådan monografi, kan der henvises til et tredjelandes farmakopé. I så fald skal den pågældende monografis egnethed godtgøres.

I mangel af en farmakopémonografi skal der foreslås og begrundes en specifikation for emballeringsmaterialet.

Der skal forelægges videnskabelige data om valg af emballeringsmaterialet og egnetheden heraf.

For nye emballeringsmaterialer, som er i kontakt med produktet, skal der forelægges oplysninger om sammensætning, fremstilling og sikkerhed.

Der skal forelægges specifikationer og ydelsesdata for eventuelle doserings- eller administrationstilbehør, som leveres sammen med veterinærlægemidler.

#### 1.4. Stoffer af biologisk oprindelse

Hvor udgangsmaterialer som mikroorganismer, væv af enten vegetabilsk eller animalsk oprindelse, celler eller væsker (herunder blod) fra mennesker eller dyr eller bioteknologiske cellekonstruktioner anvendes ved fremstilling af veterinærlægemidler, skal udgangsmaterialets oprindelse og historie beskrives og dokumenteres.

Beskrivelsen af udgangsmaterialet skal omfatte fremstillingsstrategi, rensnings/inaktiveringsprocedurer med dertil hørende validering og alle kontrolprocedurer under fremstillingen til sikring af kvalitet, sikkerhed og ensartethed mellem fabrikationspartierne for færdigproduktet.

Når der anvendes cellebanker, skal det dokumenteres, at celleegenskaberne er uændrede efter det antal passager, der er anvendt ved fremstillingen og derudover.

Seedmaterialer, cellebanker, pools af serum og så vidt muligt de udgangsmaterialer, som de stammer fra, skal undersøges for at sikre, at de ikke indeholder fremmede agenser.

Når der anvendes udgangsmaterialer fra mennesker eller dyr, skal det beskrives, hvilke foranstaltninger der træffes for at forhindre tilstedeværelse af potentielt patogene agenser.

Hvis tilstedeværelsen af potentielt patogene fremmede agenser er uundgåelig, må det pågældende materiale kun anvendes, hvis viderebehandlingen af produktet sikrer, at de fjernes og/eller inaktiveres, og dette skal dokumenteres.

Der skal fremlægges dokumentation, som godtgør, at seedmaterialer, celleseeds, serumbatches og andet materiale, der stammer fra dyrearter, som indebærer risiko for overførsel af TSE, er i overensstemmelse med Vejledning om minimering af risikoen for overførsel af spongiform encephalopati-agenser fra dyr via humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler<sup>48</sup> samt med den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*. For at godtgøre, at kravene er opfyldt, kan der anvendes overensstemmelsescertifikater, udstedt af European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, med henvisning til den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*.

---

<sup>48</sup> EUT C 24 af 28.1.2004, s. 6.

## D. KONTROLAFPRØVNINGER, DER GENNEMFØRES MIDT I FREMSTILLINGSPROCESSEN

Ansøgningsmaterialet skal indeholde nærmere oplysninger om de kontrolprøvninger, der kan gennemføres midt i fremstillingsprocessen med henblik på at sikre fremstillingsprocessens tekniske ensartethed.

Disse afprøvninger er absolut nødvendige for at gøre det muligt at kontrollere, om veterinærlægemidlet er i overensstemmelse med hovedforskriften, når ansøgeren undtagelsesvis fremlægger en analytisk metode til afprøvning af færdigproduktet, der ikke omfatter kvantitativ bestemmelse af alle virksomme stoffer (eller de hjælpestoffer, som er underkastet de samme krav som de virksomme stoffer).

Det samme gør sig gældende, når kvalitetskontrollen af færdigproduktet afhænger af de kontrolafprøvninger, der foretages under fremstillingen, navnlig i de tilfælde, hvor stoffet i det væsentlige defineres ved fremstillingsmåden.

Hvis et mellemprodukt kan opbevares, inden det videreforarbejdes eller sammensættes for første gang, fastsættes en udløbsdato for mellemproduktet på baggrund af oplysninger fra stabilitetsundersøgelser.

## E. KONTROL AF FÆRDIGPRODUKTET

I forbindelse med kontrol af færdigproduktet forstås ved »et parti af færdigproduktet« alle enheder af en dispenseringsform, som hidrører fra samme oprindelige materiale, og som har undergået den samme serie af fremstillings- eller sterilisationsprocesser eller — i tilfælde af en fortløbende fremstillingsproces — samtlige enheder, som er fremstillet i et bestemt tidsrum.

Ansøgningen om markedsføringstilladelse skal indeholde en fortegnelse over de prøver, som gennemføres rutinemæssigt for hvert parti af færdigproduktet. Hyppigheden af de prøver, som ikke gennemføres rutinemæssigt, skal anføres. Frigivelsesgrænser skal anføres.

Materialet skal indeholde oplysninger om den kontrolafprøvning, der foretages af færdigproduktet ved frigivelsen. Oplysningerne og dokumentationen gives i overensstemmelse med følgende regler.

Bestemmelserne i de relevante monografier og generelle kapitler i *Den Europæiske Farmakopé* eller, hvis fraværende heri, i en medlemsstats nationale farmakopé skal anvendes på alle deri definerede produkter.

Såfremt der anvendes andre afprøvningsprocedurer og grænseværdier end dem, der er nævnt i de relevante monografier og generelle kapitler i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé, skal dette begrundes ved at dokumentere, at færdigproduktet, såfremt det er blevet afprøvet i overensstemmelse med de pågældende monografier, er i overensstemmelse med kvalitetskravene i den pågældende farmakopé for pågældende dispenseringsform.

#### 1. Generelle egenskaber ved det færdige lægemiddel

Visse afprøvninger af de generelle egenskaber ved et produkt skal altid indgå i afprøvningerne af færdigproduktet. Disse afprøvninger omfatter, hvis det er muligt, bestemmelse af gennemsnitsmasse og af maksimale afvigelser, mekaniske, fysiske eller mikrobiologiske forsøg, organoleptiske kendetegn, fysiske kendetegn såsom massefylde, pH, brydningsindeks osv. For hvert af disse kendetegn skal ansøgeren i hvert enkelt tilfælde nøje angive standarder og toleranceværdier.

Forsøgsbetingelserne og, hvis hensigtsmæssigt, det anvendte apparatur og materiale samt standarderne beskrives nøjagtigt, såfremt de ikke er anført i *Den Europæiske Farmakopé* eller i medlemsstaternes nationale farmakopéer; det samme gælder, når de metoder, der er fastsat i disse farmakopéer, ikke finder anvendelse.

Endvidere underkastes faste dispenseringsformer, som skal indgives oralt, undersøgelse in vitro af det/de virksomme stofs/stoffers frigørelse og udløsningshastighed, medmindre andet er begrundet. Sådanne undersøgelser foretages ligeledes ved indgift på anden måde, såfremt de kompetente myndigheder i den pågældende medlemsstat finder det nødvendigt.

## 2. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af virksomt stof/virksomme stoffer

Identifikation og kvantitativ bestemmelse af virksomme stoffer skal enten gennemføres på en repræsentativ prøve af produktionspartiet eller på en række doseringsenheder, der analyseres hver for sig.

Undtagen i behørigt begrundede tilfælde må de tilladte afvigelser for indholdet af virksomme stoffer i færdigproduktet ikke overstige  $\pm 5 \%$  på fremstillingstidspunktet.

På grundlag af stabilitetsundersøgelser skal fremstilleren udarbejde begrundede forslag til de tilladte maksimale afvigelser for indholdet af virksomme stoffer i færdigproduktet, der skal gælde indtil den fastsatte udløbsdato.

I visse tilfælde med særligt komplekse blandinger, hvor analyse af virksomme stoffer, der er til stede i stort antal eller ringe mængde, vil nødvendiggøre besværlige undersøgelser, der vanskeligt kan gennemføres på hvert produktionsparti, tillades det, at et eller flere virksomme stoffer i færdigproduktet ikke analyseres på den udtrykkelige betingelse, at disse analyser foretages på mellemstadierne i fremstillingen. Denne forenkede fremgangsmåde må ikke udvides til karakteriseringen af de pågældende stoffer. Den suppleres med en metode med kvantitativ evaluering, der gør det muligt for de kompetente myndigheder at efterprøve, om det lægemiddel, der er markedsført, er i overensstemmelse med specifikationen.

En *in vivo* eller *in vitro* biologisk kvantitativ bestemmelse er obligatorisk, såfremt fysisk-kemiske metoder ikke er tilstrækkelige til at give oplysning om produktets kvalitet. En sådan bestemmelse skal så vidt muligt omfatte referencematerialer og statistiske analyser, der gør det muligt at beregne konfidensgrænserne. Når der ikke kan udføres sådanne prøver på færdigproduktet, kan de gennemføres på et mellemstadium så sent som muligt i fremstillingsprocessen.

Hvis der forekommer nedbrydning under fremstillingen af færdigproduktet, skal det højest tilladte niveau for de enkelte og samlede nedbrydningsprodukter umiddelbart efter fremstillingen angives.

Såfremt angivelserne i afdeling B viser en betydelig overdosering af et virksomt stof ved lægemidlets fremstilling, eller hvis holdbarhedsdataene viser, at den kvantitative bestemmelse af det virksomme stof mindskes ved opbevaring, skal beskrivelsen af kontrolafprøvninger for færdigprodukter, hvis hensigtsmæssigt, omfatte en kemisk eller om fornødent en toksikologisk-farmakologisk undersøgelse af den ændring, der er sket med dette stof, eventuelt med en karakterisering og/eller analyse af nedbrydningsprodukterne.

### 3. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af hjælpestoffer

Identifikationsprøvning og en øvre og nedre grænseværdiprøvning er obligatorisk for det enkelte antimikrobiologiske konserveringsmiddel og eventuelle hjælpestoffer, som kan antages at have indvirkning på et virksomt stofs biotilgængelighed, medmindre biotilgængeligheden garanteres på anden passende måde. En identifikationsprøvning og øvre og nedre grænseværdiprøvning er obligatorisk for eventuelle antioxidanter og hjælpestoffer, som kan antages at have negativ indvirkning på fysiologiske funktioner, idet der også foretages nedre grænseværdiprøvning for antioxidanter på frigivelsestidspunktet.

#### 4. Sikkerhedsundersøgelser

Uafhængigt af de toksikologiske-farmakologiske forsøg, der forelægges sammen med ansøgningen om markedsføringstilladelse, skal den analytiske dokumentation indeholde oplysninger om sikkerhedsundersøgelse som f.eks. sterilitet og bakterielle endotoksiner, når en sådan kontrol skal foretages rutinemæssigt for at efterprøve produktets kvalitet.

#### F. STABILITETSUNDERSØGELSER

##### 1. Virksomme stoffer

Der skal specificeres en omprøvningsperiode og opbevaringsforhold for det virksomme stof, medmindre dette er omfattet af en monografi i *Den Europæiske Farmakopé*, og fremstilleren af færdigproduktet gennemfører en fuldstændig afprøvning af det virksomme stof, umiddelbart før det anvendes ved fremstillingen af færdigproduktet.

Der skal forelægges stabilitetsdata, som støtter den angivne omprøvningsperiode og de angivne opbevaringsforhold. Ansøgeren skal forelægge oplysninger om typen af den gennemførte stabilitetsundersøgelse, de anvendte forsøgsplaner, de anvendte analyseprocedurer og valideringen heraf med nøje angivelse af resultaterne. Holdbarhedsforpligtelsen med en sammenfatning af forsøgsplanen skal forelægges.

Hvis et overensstemmelsescertifikat for det virksomme stof fra den foreslåede kilde er tilgængeligt og indeholder oplysninger om omprøvningsperiode og opbevaringsforhold, er stabilitetsdataene for det virksomme stof fra den pågældende kilde ikke påkrævet.

## 2. Det færdige lægemiddel

Der gives en beskrivelse af de undersøgelser, hvorved det har været muligt at bestemme den holdbarhedstid, de opbevaringsforhold og de specifikationer ved udløbsdatoen, som ansøgeren har foreslået.

Ansøgeren skal forelægge oplysninger om typen af den gennemførte stabilitetsundersøgelse, de anvendte forsøgsplaner, de anvendte analyseprocedurer og valideringen heraf med nøje angivelse af resultaterne.

For færdigprodukter, som skal opløses eller fortyndes inden indgift, gives detaljerede oplysninger om det opløste/fortyndede produkts foreslåede opbevaringstid og specifikation, støttet af relevante stabilitetsdata.

For flerdosisbeholdere fremlægges, såfremt det er relevant, holdbarhedsdata til dokumentation af produktets holdbarhed efter anbrud, og der angives en specifikation for brug af beholderen.

Såfremt der er mulighed for, at der kan dannes nedbrydningsprodukter i færdigproduktet, skal ansøgeren oplyse dette samt angive metoder til identifikation og afprøvning.

Konklusionerne skal indeholde de analyseresultater, der begrundes den foreslåede opbevaringstid og, hvis det er relevant, opbevaringstid efter ibrugtagning under de anbefalede opbevaringsforhold og specifikationerne for færdigproduktet ved opbevaringstidens udløb og eventuelt opbevaringstiden efter ibrugtagning under disse anbefalede opbevaringsforhold.

Det højeste tilladte niveau for de enkelte og samlede nedbrydningsprodukter ved udløbet af opbevaringstiden skal angives.

En undersøgelse af interaktionen mellem produktet og beholderen skal foreligge i alle tilfælde, hvor en sådan risiko er tænkelig, navnlig hvor det drejer sig om injektionspræparater.

Holdbarhedsforpligtelsen med en sammenfatning af forsøgsplanen skal forelægges.

#### G. ANDRE OPLYSNINGER

Oplysninger om kvaliteten af veterinærlægemidlet, som ikke er omfattet af ovenstående afdelinger, kan medtages i ansøgningsmaterialet.

For forblandinger til foderlægemidler (produkter bestemt til inkorporering i foderlægemidler) skal der forelægges oplysninger om indholdsrater, vejledning om inkorporering, ensartethed i foderstoffer, kompatible/egnede foderstoffer, stabilitet i foderstoffer og den foreslåede holdbarhed i foderstoffer. Der skal også forelægges en specifikation for de foderlægemidler, der er fremstillet ved hjælp af disse forblandinger efter den anbefalede brugsanvisning.

#### DEL 3 – UNDERSØGELSER VEDRØRENDE SIKKERHED OG RESTSTOFFER

De oplysninger og den dokumentation, der i henhold til artikel 12, stk. 3, litra j), andet og fjerde led, skal vedlægges ansøgningen om tilladelse til markedsføring, afgives i overensstemmelse med følgende regler:

## A. Sikkerhedsundersøgelser

### KAPITEL I: GENNEMFØRELSE AF AFPRØVNINGER

Dokumentationen vedrørende sikkerhed skal fastlægge:

- a) den mulige toksicitet af veterinærlægemidlet og dets eventuelle farlige virkninger eller bivirkninger ved forskriftsmæssig brug til dyr; idet disse virkninger skal vurderes i forhold til sygdommens alvor
- b) de mulige bivirkninger på mennesket fra rester af veterinærlægemidlet eller stoffet i fødevarer hidrørende fra behandlede dyr samt vanskeligheder forårsaget af disse rester under den industrielle forarbejdning af fødevarer
- c) de mulige risici ved menneskets udsættelse for veterinærlægemidlet, for eksempel under indgift på dyret
- d) de mulige miljørisici forbundet med anvendelse af veterinærlægemidlet.

Alle resultaterne skal være pålidelige og almengyldige. Matematiske og statistiske fremgangsmåder anvendes ved udarbejdelse af forsøgsmetoderne og ved vurdering af resultaterne i det omfang, det er berettiget. Desuden skal der oplyses om lægemidlets terapeutiske anvendelsesmulighed og om de risici, der er forbundet med dets anvendelse.

Undertiden kan der være behov for at analysere moderstoffets metabolitter, hvis det er dem, der giver anledning til betænkelighed.

Et hjælpestof, som anvendes på lægemiddelområdet for første gang, skal behandles som et virksomt stof.

#### 1. Præcis identifikation af lægemidlet og dets virksomme stof/stoffer

— internationale fællesbetegnelser (INN)

— IUPAC-navn (International Union of Pure and Applied Chemistry Name)

— CAS-nummer (Chemical Abstract Service)

— terapeutisk, farmakologisk og kemisk klassificering

— synonymer og forkortelser

- strukturformel
- molekylær formel
- molekylvægt
- renhedsgrad
- kvalitativ og kvantitativ sammensætning af urenheder
- beskrivelse af fysiske egenskaber
- smeltepunkt
- kogepunkt

- damptryk
- opløselighed i vand og organiske opløsningsmidler, udtrykt i g/l, med angivelse af temperatur
- massefylde
- refraktionsindeks, rotation osv.
- formulering af produktet.

## 2. Farmakologi

Farmakologiske undersøgelser er af grundlæggende betydning for belysning af mekanismer, der fremkalder veterinærlægemidlets terapeutiske virkninger, og farmakologiske undersøgelser, der gennemføres i forsøgsdyr og dyrearter, som produktet er bestemt for, medtages derfor i del 4.

Farmakologiske undersøgelser kan imidlertid også bidrage til forståelse af toksikologiske fænomener. Hvor et veterinærlægemiddel fremkalder farmakologiske virkninger uden toksisk reaktion, eller ved mindre doser end dem, der er nødvendige for at fremkalde toksicitet, skal de farmakologiske virkninger desuden inddrages i vurderingen af lægemidlets sikkerhed.

Derfor skal sikkerhedsdokumentation altid indledningsvis give detaljerede oplysninger om farmakologiske undersøgelser, der er gennemført på laboratoriedyr, og alle relevante oplysninger vedrørende kliniske undersøgelser af de dyrearter, som produktet er bestemt for.

### 2.1. Farmakodynamik

Oplysninger om det/de virksomme stofs/stoffers virkningsmekanisme skal forelægges sammen med oplysninger om primære og sekundære farmakodynamiske virkninger for at bidrage til forståelsen af eventuelle bivirkninger ved dyreforsøg.

### 2.2. Farmakokinetik

Der skal forelægges data om det virksomme stof og dets metabolitters skæbne i de arter, der bruges i toksikologiske undersøgelser, herunder disse stoffers absorption, fordeling, metabolisme og udskillelse. Oplysningerne skal relateres til resultaterne fra farmakologiske og toksikologiske undersøgelser om forholdet mellem dosis og virkning for at bestemme den tilstrækkelige eksponering. En sammenligning med de farmakologiske data fra undersøgelserne vedrørende de arter, som produktet er bestemt for, del 4, kapitel I, afdeling A.2, skal indgå i del 4 for at bestemme relevansen af resultaterne fra toksikologiundersøgelserne om toksicitet for de arter, som produktet er bestemt for.

## 3. Toksikologi

Dokumentation vedrørende toksikologi skal følge den vejledning, som agenturet har udgivet om den generelle afprøvningsprocedure, og vejledningerne for særlige undersøgelser. Vejledningen omfatter:

- 1) grundlæggende afprøvninger for alle nye veterinærlægemidler, som anvendes til dyr bestemt til fødevarerproduktion for at vurdere sikkerheden ved eventuelle restkoncentrationer i fødevarer

2) yderligere afprøvninger, som kan være nødvendige afhængigt af specifikke toksikologiske hensyn, som eksempelvis kan være forbundet med det/de virksomme stofs/stoffers struktur, klasse og virkningsmekanisme

3) særlige afprøvninger, som kan bidrage til fortolkningen af data fra grundlæggende eller yderligere afprøvninger.

Undersøgelserne gennemføres med det/de virksomme stof/stoffer, ikke med det formulerede produkt. Såfremt der er brug for undersøgelser af det formulerede produkt, er dette angivet nedenfor.

### 3.1. Enkeltdosistoksicitet

Undersøgelser af enkeltdosistoksicitet kan bruges til at forudsige:

— de mulige virkninger af akut overdosering på den art, produktet er bestemt for

— de mulige virkninger af utilsigtet indgift på mennesker

— doser, som egner sig ved undersøgelser af toksicitet ved gentagen indgift.

Undersøgelser af enkeltdosistoksicitet skal klarlægge stoffets akutte toksiske virkninger og tidsfølgen for virkningernes indtræden og aftagen.

De undersøgelser, der skal gennemføres, udvælges med henblik på at tilvejebringe oplysninger om brugerens sikkerhed — hvis det f.eks. forventes, at brugeren af veterinærlægemidlet udsættes betydeligt gennem indånding eller hudkontakt, skal disse eksponeringsveje undersøges.

### 3.2. Toksicitet ved gentagen dosis

Afprøvningerne af toksicitet ved gentagen dosis har til formål at påvise fysiologiske og/eller patologiske forandringer som følge af gentagen dosis af det virksomme stof eller af en kombination af de undersøgte virksomme stoffer og at fastslå betingelserne for deres forekomst i forhold til dosisstørrelse.

For farmakologisk virksomme stoffer eller veterinærlægemidler, som udelukkende er bestemt til anvendelse på dyr ikke-bestemt til fødevareproduktion, er det normalt tilstrækkeligt at undersøge toksicitet ved gentagen dosis på en forsøgsdyreart. Denne undersøgelse kan erstattes af en undersøgelse af det dyr, produktet er bestemt for. Ved valg af indgiftshyppighed og -måde samt undersøgelsens varighed skal der tages hensyn til de anbefalede betingelser for klinisk anvendelse. Forsøgslederen skal begrunde valget af afprøvningernes omfang og varighed samt af dosering.

For stoffer eller veterinærlægemidler, bestemt til anvendelse på dyr bestemt til fødevareproduktion, skal der undersøges for toksicitet ved gentagen dosis (90 dage) på en gnaverart og en ikke-gnaverart for at identificere målorganer og toksikologiske endpoints og finde frem til egnede arter samt de dosisniveauer, der eventuelt skal anvendes ved afprøvning af kronisk toksicitet.

Forsøgslederen skal begrunde valg af art under hensyntagen til tilgængelig viden om produktets metabolisme i dyr og mennesker. Prøvestoffet skal indgives oralt. Forsøgslederen skal klart anføre og begrunde valg af indgiftsmåde og -hyppighed samt forsøgenes længde.

Det er hensigtsmæssigt at vælge den højeste dosis, således at skadelige virkninger bringes frem. Ved laveste dosiseniveau bør der ikke fremkaldes tegn på toksicitet.

Vurderingen af de toksiske virkninger foretages på grundlag af en undersøgelse af adfærd, vækst, blodbillede og funktionsprøver, navnlig sådanne, der angår ekskretionsorganerne, samt på grundlag af obduktionserklæringer ledsaget af de dertil knyttede histologiske undersøgelser. Valget af type og omfang af hver undersøgelsesgruppe er afhængigt af den anvendte dyreart og skal rette sig efter den videnskabelige erkendelses stade.

I tilfælde af nye kombinationer af stoffer, der allerede er kendt og undersøgt efter forskrifterne i dette direktiv, vil afprøvning ved gentagen dosis kunne forenkles på passende måde efter dokumentation fra forsøgslederens side, undtagen i tilfælde, hvor undersøgelsen af toksicitet har påvist potenserende virkninger eller nye toksiske virkninger.

### 3.3. Tolerancen hos målarterne

Der forelægges et resumé om tegn på intolerance iagttaget under undersøgelser — almindeligvis med den færdige formulering — på arter, som produktet er bestemt for, i overensstemmelse med de i del 4, kapitel I, afdeling B, omhandlede krav. De pågældende undersøgelser, dosering, som gav anledning til intolerance, og de pågældende arter og racer skal identificeres. Der afgives endvidere oplysninger om eventuelle uventede fysiologiske forandringer. En fuldstændig rapport om disse undersøgelser skal medtages i del 4.

### 3.4. Toksisk virkning på forplantningsevnen, herunder udviklingstoksicitet

#### 3.4.1. Undersøgelse af virkning på forplantningsevnen

Det er undersøgelsens formål at identificere mulig beskadigelse af handys eller hundys forplantningsevne eller skadelig virkning på afkommet forårsaget af indgift af det undersøgte veterinærlægemiddel eller stof.

For så vidt angår farmakologisk virksomme stoffer eller veterinærlægemidler, bestemt til anvendelse på dyr bestemt til fødevareproduktion, skal undersøgelsen af virkninger på forplantningsevnen gennemføres over flere generationer og være udformet til at afsløre eventuelle virkninger på pattedyrs forplantning. Disse omfatter indvirkninger på fertiliteten hos begge køn, parring, undfangelse, implantation, evne til at gå drægtighedsperioden ud, fødselsforløb, laktation, overlevelse, vækst og afkommets udvikling fra fødsel til fravænning og kønsmodenhed samt senere forplantningsfunktion som voksne individer. Der anvendes mindst tre dosisniveauer. Det er hensigtsmæssigt at vælge den højeste dosis, således at skadelige virkninger bringes frem. Ved laveste dosisniveau bør der ikke fremkaldes tegn på toksicitet.

#### 3.4.2. Undersøgelse af udviklingstoksicitet

For så vidt angår farmakologisk virksomme stoffer eller veterinærlægemidler, bestemt til anvendelse på dyr bestemt til fødevareproduktion skal der gennemføres undersøgelser af udviklingstoksicitet. Disse undersøgelser skal være udformet således, at eventuelle bivirkninger for drægtige hunner og for embryo- og fosterudviklingen som følge af hunnens udsættelse, fra implantation over drægtighed til dagen før terminen, opdages. Sådanne bivirkninger omfatter øget toksicitet i forhold til ikke-drægtige hunner, embryondød/fosterdød, ændret fostervækst og strukturelle ændringer af fosteret. En undersøgelse af udviklingstoksicitet hos rotter er påkrævet. Afhængigt af resultaterne kan det være nødvendigt at gennemføre en undersøgelse af en anden art i overensstemmelse med de gældende retningslinjer.

For så vidt angår farmakologisk virksomme stoffer eller veterinærlægemidler, der ikke er bestemt til anvendelse på dyr bestemt til fødevareproduktion, skal der gennemføres en undersøgelse af udviklingstoksicitet hos mindst én art, som kan være den art, produktet er bestemt for, hvis produktet er beregnet til hunner, som vil kunne anvendes til avl. Hvis anvendelsen af veterinærlægemidler medfører betydelig eksponering for brugere, gennemføres imidlertid standardundersøgelser af udviklingstoksicitet.

### 3.5. Genotoksicitet

Der skal gennemføres undersøgelser for potentiel genotoksicitet for at afsløre ændringer, som et stof kan forårsage i cellers genetiske materiale. Alle stoffer, som for første gang er bestemt til anvendelse i et veterinærlægemiddel, skal vurderes med henblik på at fastslå deres genotoksiske egenskaber.

Der skal almindeligvis foretages en standardrække af genotoksicitetsforsøg både in vivo og in vitro i overensstemmelse med de gældende retningslinjer på det/de aktive stof/stoffer. I visse tilfælde kan det også være nødvendigt at undersøge en eller flere metabolitter, der forekommer som rester i fødevarer.

### 3.6. Carcinogenicitet

Ved afgørelse af, hvorvidt en undersøgelse af kræftfremkaldende egenskaber er påkrævet, skal der tages hensyn til resultaterne af genotoksicitetsundersøgelser, forhold mellem struktur-aktivitet og resultaterne af systemiske toksicitetsforsøg, som kan være relevante for neoplastiske læsioner i undersøgelser for virkninger på længere sigt.

Der skal tages højde for alle toksicitetsmekanismens kendte artsspecificiteter samt eventuelle forskelle med hensyn til metabolisme mellem de undersøgte arter, de arter, produktet er bestemt for, og mennesker.

Såfremt prøvning af de kræftfremkaldende egenskaber er nødvendig, påkræves almindeligvis et toårigt rotteforsøg og et 18 måneders museforsøg. Med behørig videnskabelig begrundelse kan undersøgelser af kræftfremkaldende egenskaber gennemføres med én gnaverart, helst rotter.

### 3.7. Undtagelser

Hvis et veterinærlægemiddel er bestemt for lokal brug, skal der foretages undersøgelser af absorption i de dyrearter, produktet er bestemt for. Hvis det påvises, at den systemiske absorption er ubetydelig, kan toksicitetsforsøg ved gentagen indgift, undersøgelserne af toksicitet for forplantningsevnen og af kræftfremkaldende egenskaber undlades, medmindre:

- det må påregnes, at dyret ved normal forskriftsmæssig brug indtager veterinærlægemidlet oralt eller
- det må påregnes, at brugeren ved normal forskriftsmæssig brug udsættes for veterinærlægemidlet ad anden vej end gennem huden
- det virksomme stof eller metabolitterne kan kontaminere fødevarer, der er fremstillet af det behandlede dyr.

## 4. Andre krav

### 4.1. Særlige undersøgelser

For særlige grupper af stoffer eller, hvis de virkninger, der er iagttaget under forsøg med gentagen indgift på dyr, omfatter ændringer, som indikerer f.eks. immunotoksicitet, neurotoksicitet eller endokrin dysfunktion, påkræves yderligere afprøvning, f.eks. overfølsomhedsundersøgelser eller forsinket neurotoksicitetsundersøgelser. Afhængigt af produktets art kan det være nødvendigt at gennemføre yderligere undersøgelser for at vurdere mekanismen bag den toksiske virkning eller irritationspotentialet. Sådanne undersøgelser gennemføres almindeligvis med det endelige præparat.

Ved tilrettelæggelse af undersøgelserne og vurdering af undersøgelsesresultaterne skal der tages hensyn til den videnskabelige erkendelses stadi og de gældende retningslinjer.

## 4.2. Restkoncentrationers mikrobiologiske egenskaber

### 4.2.1. Mulig virkning på menneskets tarmflora

De potentielle mikrobiologiske risici, som restkoncentrationer af antimikrobielle forbindelser frembyder for menneskets tarmflora, skal undersøges i overensstemmelse med de gældende retningslinjer.

### 4.2.2. Potentielle virkninger på mikroorganismer, som anvendes ved industriel fødevarerforarbejdning

I visse tilfælde kan det være nødvendigt at foretage forsøg for at bestemme, om mikrobiologisk aktive restkoncentrationer påvirker de teknologiske processer ved industriel forarbejdning af fødevarer.

## 4.3. Iagttagelser på mennesker

Der fremlægges oplysninger om, hvorvidt det farmakologisk virksomme stof i veterinærlægemidlet bruges som lægemiddel i behandling af mennesker. I givet fald udarbejdes en oversigt om alle iagttagne virkninger (herunder skadelige bivirkninger) for mennesker samt disses årsag, for så vidt som de kan være af betydning for vurdering af veterinærlægemidlet uskadelighed, hvis hensigtsmæssigt vedlagt publicerede forsøgsresultater. Hvis stoffer i veterinærlægemidlet enten ikke, eller ikke længere, anvendes som lægemiddel til behandling af mennesker, skal dette begrundes.

#### 4.4. Udvikling af resistens

For så vidt angår veterinærlægemidler skal der afgives oplysninger om potentiel forekomst af resistente bakterier, som har betydning for menneskers sundhed. I den forbindelse er udviklingsmekanismen i en sådan resistens særlig vigtig. Hvis det er nødvendigt, skal der foreslås foranstaltninger til at begrænse resistensudviklingen ved den tilsigtede anvendelse af veterinærlægemidlet.

Resistens, som er relevant for produktets kliniske anvendelse, behandles i overensstemmelse med del 4. Hvis det er relevant, skal der angives krydshenvisninger til oplysningerne i del 4.

#### 5. Brugsikkerhed

Dette afsnit skal omfatte en diskussion af de virkninger, der er konstateret i de forudgående afsnit og relatere disse til typen og omfanget af menneskers udsættelse for produktet med henblik på at formulere hensigtsmæssige brugeradvarsler og andre risikostyringsforanstaltninger.

#### 6. Miljørisikovurdering

##### 6.1. Miljørisikovurdering af veterinærlægemidler, der ikke indeholder eller består af genetisk modificerede organismer

Der skal foretages en miljørisikovurdering for at vurdere de potentielle skadelige virkninger, som anvendelsen af veterinærlægemidlet kan have for miljøet, og for at identificere risikoen ved sådanne virkninger. I vurderingen skal der også identificeres eventuelle sikkerhedsforanstaltninger, som kan være nødvendige for at mindske en sådan risiko.

Vurderingen gennemføres normalt i to faser. Den første vurderingsfase skal altid gennemføres. Enkelthederne i vurderingen skal forelægges i overensstemmelse med de gældende retningslinjer. Den skal angive miljøets potentielle udsættelse for produktet og det dermed forbundne risikoniveau skal angives, idet der navnlig tages højde for følgende:

- målarterne og det anbefalede brugsmønster
- indgiftsmåde, især i hvor høj grad produktet forventes at gå direkte ud i økosystemer
- behandlede dyrs eventuelle udskillelse af lægemidlet, dets virksomme stoffer eller relevante metabolitter i miljøet; nedbrydelighed i sådanne ekskreter
- bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller andre affaldsprodukter.

I anden fase gennemføres der i overensstemmelse med de gældende retningslinjer yderligere specifikke undersøgelser af lægemidlets skæbne og virkninger i bestemte økosystemer. Heri indgår overvejelser om omfang og varighed af miljøeksponering samt tilgængelige oplysninger om de fysisk-kemiske, farmakologiske og/eller toksikologiske egenskaber i stoffet/stofferne, herunder metabolitter i tilfælde af en identificeret risiko, som er fremkommet under udførelsen af andre forsøg og afprøvninger i medfør af dette direktiv.

## 6.2. Miljørisikovurdering af veterinærlægemidler, der indeholder eller består af genetisk modificerede organismer

Hvis et veterinærlægemiddel indeholder eller består af genetisk modificerede organismer, skal ansøgningen desuden ledsages af de dokumenter, som foreskrives i artikel 2 og i del C i direktiv 2001/18/EF.

### KAPITEL II: FREMLÆGGELSE AF OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

Materialet vedrørende sikkerhedsafprøvning skal omfatte følgende:

- et indeks over alle undersøgelser i materialet
- en erklæring, hvori ansøgeren bekræfter, at alle de data, gunstige såvel som ugunstige, som er kendt af vedkommende på indsendelsestidspunktet, er medtaget
- en begrundelse for udeladelse af en type undersøgelse
- en forklaring på anvendelse af en alternativ type undersøgelse
- en diskussion af det bidrag, som en undersøgelse, der går forud for undersøgelser gennemført i overensstemmelse med god laboratoriepraksis i henhold til direktiv 2004/10/EF, kan yde til den samlede risikovurdering.

Hver undersøgelsesrapport skal indeholde:

- et eksemplar af forsøgsplanen (protokol)
- en erklæring om overholdelse af god laboratoriepraksis, hvis det er relevant
- en beskrivelse af de anvendte metoder, apparater og materialer
- en beskrivelse og begrundelse af prøvningssystem
- en beskrivelse af de opnåede resultater, der er så udførlig, at det er muligt at underkaste dem en kritisk vurdering uafhængigt af den af ophavsmanden givne fortolkning
- eventuelt statistisk analyse af resultaterne
- en diskussion af resultaterne med kommentarer til niveauer med og uden observerede effekter og eventuelle usædvanlige resultater
- en detaljeret beskrivelse og en grundig diskussion af forsøgsresultaterne vedrørende sikkerhed for det virksomme stof og dets relevans for vurdering af potentielle restkoncentrationernes risici for mennesker.

## B. Undersøgelser for restkoncentrationer

### KAPITEL I: GENNEMFØRELSE AF AFPRØVNINGER

#### 1. Indledning

Ved anvendelsen af denne forordning gælder definitionerne i Rådets forordning (EØF) nr. 2377/90<sup>49</sup>.

Formålet med at undersøge nedbrydning af restkoncentrationer fra spiseligt væv eller æg, mælk og honning fra behandlede dyr er at fastslå, under hvilke forhold og i hvilken grad restkoncentrationer forbliver i fødevarer hidrørende fra disse dyr. Desuden skal undersøgelserne gøre det muligt at fastsætte en tilbageholdelsestid.

For så vidt angår veterinærlægemidler bestemt for dyr bestemt til fødevareproduktion skal undersøgelserne vise:

- 1) i hvilket omfang og hvor længe restkoncentrationer af veterinærlægemidlet eller dets metabolitter forbliver i spiseligt væv af behandlede dyr eller i mælk, æg og/eller honning hidrørende fra sådanne dyr
- 2) at der med henblik på forebyggelse af helbredsmæssige risici for forbrugere af fødevarer hidrørende fra behandlede dyr eller ulemper ved den industrielle forarbejdning af fødevarer kan opstilles realistiske tilbageholdelsestider, som kan overholdes under de praktiske vilkår i landbruget
- 3) at den eller de analysemetoder, der er anvendt i undersøgelsen af restkoncentrationsnedbrydningen, er tilstrækkeligt valideret til at sikre restkoncentrationsdata, som kan danne grundlag for fastsættelse af en tilbageholdelsestid.

---

<sup>49</sup> EFT L 224 af 2.4.1990, s. 1.

## 2. Metabolisme og restkinetik

### 2.1 Farmakokinetik (absorption, fordeling, metabolisme, udskillelse)

Der skal indsendes et resumé af de farmakokinetiske data med krydshenvisning til de farmakokinetiske undersøgelser af de arter, som produktet er bestemt for, i del 4. Indsendelse af den fuldstændige undersøgelsesrapport er ikke nødvendig.

Formålet med farmakokinetiske undersøgelser vedrørende restkoncentrationer af veterinærlægemidler er at vurdere absorption, fordeling, metabolisme og udskillelse af produktet i den dyreart, det er bestemt for.

Det endelige produkt eller et præparat, hvis egenskaber er sammenlignelige hermed med hensyn til biotilgængelighed, indgives det dyr, det er bestemt for, i den højeste anbefalede dosering.

Under hensyntagen til indgiftsmåden skal der gives en fyldestgørende beskrivelse af omfanget af absorption af veterinærlægemidlet. Hvis det påvises, at systemisk absorption af produkter til lokal anvendelse er ubetydelig, er der ikke behov for yderligere undersøgelser af restkoncentrationer.

Der gives en beskrivelse af fordelingen af lægemidlet i det dyr, det er bestemt for; muligheden for plasmaproteinbinding eller overgang til mælk eller æg samt for ophobning af lipofile forbindelser skal indgå i overvejelserne.

Der gives en beskrivelse af udskillelsesvejene for produktet fra det dyr, produktet er bestemt for. De vigtigste metabolitter skal identificeres og karakteriseres.

## 2.2. Nedbrydning af restkoncentrationer

Formålet med disse undersøgelser til måling af restkoncentrationers nedbrydning i det dyr, produktet er bestemt for, efter sidste indgift af veterinærlægemidlet er at gøre det muligt at bestemme tilbageholdelsestiden.

Et tilstrækkeligt antal gange efter at forsøgsdyret er blevet indgivet sidste dosis af veterinærlægemidlet, bestemmes indholdet af restkoncentrationer ved validerede analytiske metoder; den teknisk gennemførelse, pålidelighed og følsomhed ved de anvendte metoder specificeres.

## 3. Metode til analyse af restkoncentrationer

De analysemetoder, der er anvendt i undersøgelsen/undersøgelserne af restkoncentrationsnedbrydningen og valideringen heraf, beskrives i detaljer.

Følgende karakteristika beskrives:

— specificitet

— nøjagtighed

— præcision

- detektionsgrænse
- bestemmelsesgrænse
- praktisk gennemførlighed og anvendelighed under normale laboratorievilkår
- modtagelighed for interferens
- restkoncentrationernes stabilitet.

Analysemetodens egnethed vurderes i lyset af den foreliggende videnskabelige og tekniske viden på det tidspunkt, ansøgningen indgives.

Analysemetoden forelægges i et internationalt godkendt format.

## KAPITEL II: FREMLÆGGELSE AF OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

## 1. Identifikation af produktet

Der skal forelægges en identifikation af det/de veterinærlægemidler, som er anvendt i afprøvningen, herunder:

- sammensætning
- resultater af den fysiske og kemiske (styrke og renhed) afprøvning af det relevante parti/partier
- identifikation af partiet
- relation til færdigproduktet
- specifik aktivitet og renhed af radioaktivt mærkede stoffer
- mærkede atomers position i molekylet.

Materialet vedrørende restkoncentrationer skal omfatte følgende:

- et indeks over alle undersøgelser i materialet
- en erklæring, hvori ansøgeren bekræfter, at alle de data, gunstige såvel som ugunstige, som er kendt af vedkommende på indsendelsestidspunktet, er medtaget
- en begrundelse for udeladelse af en type undersøgelse
- en forklaring på anvendelse af en alternativ type undersøgelse
- en diskussion af det bidrag, som en undersøgelse, der går forud for god laboratoriepraksis kan yde til den samlede risikovurdering
- et forslag til en tilbageholdelsestid.

Hver undersøgelsesrapport skal indeholde:

- et eksemplar af forsøgsplanen (protokol)
- en erklæring om overholdelse af god laboratoriepraksis, hvis det er relevant
- en beskrivelse af de anvendte metoder, apparater og materialer
- en beskrivelse af de opnåede resultater, der er så udførlig, at det er muligt at underkaste dem en kritisk vurdering uafhængigt af den af ophavsmanden givne fortolkning
- statistisk analyse af resultaterne hvis hensigtsmæssigt
- en diskussion af resultaterne
- en objektiv diskussion af de opnåede resultater og anbefalede tilbageholdelsestider til sikring af, at fødevarer hidrørende fra behandlede dyr ikke indeholder restkoncentrationer, der kan frembyde risici for mennesker.

## DEL 4 – PRÆKLINISKE OG KLINISKE FORSØG

De oplysninger og den dokumentation, der i henhold til artikel 12, stk. 3, litra j), tredje led, skal vedlægges ansøgninger om tilladelse til markedsføring, afgives i overensstemmelse med følgende regler:

### KAPITEL I: PRÆKLINISKE KRAV

Formålet med prækliniske undersøgelser er at bestemme produktets farmakologiske aktivitet og tolerance.

#### A. Farmakologi

##### A.1. Farmakodynamik

De farmakodynamiske virkninger af det/de virksomme stof/stoffer i veterinærlægemidlet skal karakteriseres.

Først skal virkningsmekanismen og de farmakologiske virkninger, som ligger til grund for den anbefalede praktiske anvendelse, beskrives fyldestgørende. Resultaterne udtrykkes i kvantitativ form (kurver over dosis/virkning, tid/virkning eller andet) og, for så vidt det er muligt, sammenlignet med et produkt, hvis virkning er kendt. Hvis et virksomt stof hævdes at have en højere terapeutisk effektivitet, skal forskellen påvises og være statistisk signifikant.

Dernæst skal der forelægges en overordnet farmakologisk vurdering af det virksomme stof med særlig henblik på muligheden for sekundære farmakologiske virkninger. I almindelighed skal indvirkninger på de vigtigste kropsfunktioner undersøges.

Det skal også undersøges, hvorledes andre af produktets karakteristika (som f.eks. administrationsvej eller formulering) indvirker på det virksomme stofs farmakologiske aktivitet.

Jo nærmere den anbefalede dosis kommer på en dosis, der kan fremkalde bivirkninger, desto grundigere skal en sådan undersøgelse være.

Forsøgsteknikken skal, når den ikke er sædvanemæssig, beskrives på en sådan måde, at den kan gentages, og forsøgslederen må påvise dens validitet. Forsøgsresultaterne skal fremstilles udførligt og, for visse typer af forsøg, med angivelse af statistisk signifikans.

Enhver kvantitativ ændring af virkningerne som følge af gentagen indgift skal ligeledes undersøges. Undtagelse herfra skal behørigt begrundes.

Faste kombinationer kan være resultatet enten af farmakologiske forudsætninger eller af kliniske indikationer. I første tilfælde skal den farmakodynamiske undersøgelse klart påvise de interaktioner, som gør selve stofkombinationen anbefalelsesværdig til klinisk brug. I andet tilfælde, hvor den videnskabelige motivering for stofkombinationen søges gennem kliniske forsøg, skal det undersøges, om stofkombinationens forventede virkninger kan påvises hos dyr, og forsøgslederen skal under alle omstændigheder kontrollere omfanget af eventuelle bivirkninger. Hvis en kombination indeholder et nyt virksomt stof, må dette stof først have været genstand for en tilbundsgående undersøgelse.

## A.2. Udvikling af resistens

For så vidt angår veterinærlægemidler kan oplysninger om potentiel forekomst af resistente bakterier af klinisk relevans i visse tilfælde være nødvendige. I den forbindelse er udviklingsmekanismen i en sådan resistens særlig vigtig. Ansøgeren skal foreslå foranstaltninger til at begrænse resistensudviklingen ved den tilsigtede anvendelse af veterinærlægemidlet.

Hvis det er relevant, skal der angives krydshenvisninger til oplysningerne i del 3.

### A.3. Farmakodynamik

Med henblik på vurdering af veterinærlægemidlets kliniske sikkerhed og effektivitet er grundlæggende farmakokinetiske oplysninger om nye virksomme stoffer påkrævet.

Målsætningerne for farmakokinetiske undersøgelser af de arter, som produktet er bestemt for, kan inddeles i tre hovedgrupper:

- i) deskriptiv farmakokinetik, der fører til fastlæggelse af grundlæggende parametre
- ii) brug af disse parametre til undersøgelse af forholdet mellem dosering, ændringer i plasma- og vævskoncentration og farmakologiske, terapeutiske eller toksiske virkninger
- iii) eventuelt sammenligning af kinetikken mellem de forskellige arter, som produktet er bestemt for, og udforskning af eventuelle artsforskelle, som har betydning for veterinærlægemidlets sikkerhed og effektivitet hos den art, produktet er bestemt for.

For de dyrearter, som produktet er bestemt for, er farmakokinetiske undersøgelser generelt nødvendige som et supplement til de farmakodynamiske undersøgelser, der understøtter doseringsfastlæggelsen (indgiftsmåde og -sted, dosis, dosisinterval, antal behandlinger osv.). Der kan være behov for yderligere farmakokinetiske undersøgelser for at fastsætte doseringer afpasset efter visse populationsvariabler.

Hvis der er forelagt farmakokinetiske undersøgelser i henhold til del 3, kan der krydshenvises til sådanne undersøgelser.

For nye kombinationer af allerede kendte og efter dette direktivs bestemmelser undersøgte stoffer kan farmakokinetiske undersøgelser af faste kombinationer udelades, hvis det påvises, at indgift af de virksomme stoffer som fast kombination ikke ændrer deres farmakokinetiske egenskaber.

Hensigtsmæssige undersøgelser af biotilgængelighed skal gennemføres med henblik på bestemmelse af bioækvivalens:

— ved sammenligning mellem et reformuleret veterinærlægemiddel og et eksisterende lægemiddel

— eventuelt ved sammenligning mellem en ny indgiftsmetode eller -vej og eksisterende metoder eller veje

B. Tolerancen hos den dyreart, produktet er bestemt for

Veterinærlægemidlets lokale og systemiske tolerance skal undersøges hos de dyrearter, produktet er bestemt for. Formålet med disse undersøgelser er at karakterisere tegn på intolerance og fastsætte en passende sikkerhedsmargin ved den/de anbefalede indgiftsmåde(r). Dette kan opnås ved at øge den terapeutiske dosis og/eller behandlingens varighed. Forsøgsrapporten skal indeholde detaljer vedrørende de forventede farmakologiske virkninger og bivirkninger.

## KAPITEL II: KLINISKE KRAV

### 1. Generelle principper

Formålet med de kliniske forsøg er at påvise eller dokumentere virkningen af veterinærlægemidlet efter indgift af den anbefalede dosering ved den anbefalede indgiftsmåde og at give oplysninger om indikationer og kontraindikationer hos hver dyreart, alder, race og køn, om produktets anvendelsesmåde samt eventuelle bivirkninger.

Forsøgsresultaterne skal bekræftes ved hjælp af data, som er opnået under normale feltbetingelser.

Medmindre andet er begrundet, skal de kliniske forsøg udføres ved brug af kontroldyr (kontrollerede kliniske forsøg). Resultaterne vedrørende den opnåede virkning bør sammenlignes med resultaterne for de dyrearter, produktet er bestemt for, som har fået et veterinærlægemiddel, der er godkendt i Fællesskabet til samme anvendelsesindikationer hos samme dyreart eller et placebo eller ingen behandling. Alle de opnåede resultater, såvel positive som negative, skal rapporteres.

Ved protokoldesign, analyse og evaluering i forbindelse med kliniske forsøg skal de etablerede statistiske principper følges, medmindre andet er begrundet.

For så vidt angår veterinærlægemidler, som fortrinsvis er bestemt til at anvendes som produktionsfremmer, skal der rettes særlig opmærksomhed mod:

- 1) dyrets ydelse
- 2) kvaliteten af animalsk ydelse (organoleptiske, ernæringsmæssige, hygiejniske og teknologiske kvaliteter)
- 3) ernæringsmæssig effektivitet og vækst hos den dyreart, produktet er bestemt for
- 4) almindelig sundhedstilstand hos den dyreart, produktet er bestemt for.

## 2. Udførelse af kliniske forsøg

Alle veterinærkliniske forsøg udføres i overensstemmelse med en detaljeret forsøgsprotokol.

Kliniske feltforsøg udføres i overensstemmelse med de etablerede principper om god klinisk praksis, medmindre andet er begrundet.

Inden feltforsøget påbegyndes, skal der indhentes dokumenteret tilsagn fra ejeren af de dyr, der skal bruges under forsøget. Især skal ejeren oplyses skriftligt om, hvilke følgevirkninger deltagelse i forsøget får for senere bortskaffelse af behandlede dyr eller for udnyttelsen af behandlede dyr til fødevarer. Disse oplysninger skal kontraseres og dateres af dyrets ejer og vedlægges forsøgsdokumentationen.

Medmindre feltforsøget udføres som blindforsøg, finder bestemmelserne i artikel 55, 56 og 57 tilsvarende anvendelse på mærkning af præparater bestemt til brug i feltforsøg med veterinærlægemidler. Ordene »kun til veterinære feltforsøg« skal i alle tilfælde fremstå tydeligt på mærkningen på en sådan måde, at påskriften ikke kan fjernes.

## KAPITEL III: OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

Materialet vedrørende effektivitet skal omfatte al præklinisk og klinisk dokumentation og/eller alle forsøgsresultater, uanset om disse er gunstige eller ugunstige for veterinærlægemidlet, således at der kan foretages en objektiv samlet vurdering af forholdet mellem risiko og fordele ved produktet.

## 1. Resultater af prækliniske forsøg

Der fremlægges så vidt muligt oplysninger om resultater af:

- a) forsøg til påvisning af farmakologisk virkning
- b) forsøg til påvisning af de farmakologiske mekanismer, der ligger til grund for den terapeutiske virkning
- c) forsøg til påvisning af de vigtigste farmakokinetiske profiler
- d) forsøg til påvisning af sikkerheden for det dyr, produktet er bestemt for
- e) forsøg til undersøgelse af resistens.

Såfremt der under forsøgenes gennemførelse findes uventede resultater, skal der fremlægges detaljerede oplysninger herom.

For alle prækliniske undersøgelser for fremlægges desuden følgende oplysninger:

- a) et resumé

b) en udførlig forsøgsplan med beskrivelse af anvendte metoder, apparatur og materialer, oplysninger vedrørende dyrenes art, alder, vægt, køn, antal, race eller stamme, identifikation af dyr, dosis, administrationsvej og doseringsplan

c) eventuelt statistisk analyse af resultaterne

d) en objektiv diskussion af de opnåede resultater, hvoraf uddrages konklusioner vedrørende veterinærlægemidlets sikkerhed og effektivitet.

Hvis en eller flere af disse oplysninger helt eller delvis udelades, skal det begrundes.

## 2. Resultater af kliniske forsøg

Alle oplysninger skal meddeles af hver forsøgsleder; i tilfælde af individuel behandling skrives der journal for observationerne på hvert enkelt individ, mens der ved flokbehandling skrives journal for flokken af dyr.

De givne oplysninger rubriceres på følgende måde:

a) forsøgslederens navn, adresse, stilling og kvalifikationer

b) sted og dato for behandling; dyres ejers navn og adresse

- c) oplysninger fra den kliniske forsøgsplan med beskrivelse af anvendte metoder, herunder metoder til randomisering og blindforsøg, samt indgiftsmåde og -plan, dosis, identifikation af forsøgsdyr, arter, racer eller stammer, alder, vægt, køn og fysiologisk status
- d) dyreholds- og fodringsmetoder med oplysning om foderets sammensætning og art og mængde af eventuelle tilsætningsstoffer i foderet
- e) så fuldstændige oplysninger som muligt om dyret, herunder beskrivelse af eventuelle interkurente sygdommes opståen og forløb
- f) diagnose samt grundlaget, hvorpå diagnosen er stillet
- g) kliniske tegn, om muligt ved brug af traditionelle kriterier
- h) præcis identifikation af formuleringen for det veterinærlægemiddel, der er anvendt til de kliniske forsøg, og de fysiske og kemiske forsøgsresultater for det/de relevante parti(er)

- i) dosering af veterinærlægemidlet, indgiftshyppighed og -måde og eventuelle sikkerhedsforanstaltninger, der er truffet ved anvendelsen (f.eks. injektionernes varighed)
- j) varighed af behandling og efterfølgende observationsperiode
- k) alle oplysninger om tidligere eller samtidig anvendelse af andre veterinærlægemidler inden for forsøgsperioden bør meddeles, og eventuelle konstaterede interaktioner skal anføres
- l) alle resultater af de kliniske forsøg med en fuldstændig beskrivelse af resultaterne på baggrund af de effektivitetskriterier og endpoints, der er specificeret i den kliniske forsøgsplan, herunder resultater af eventuelle statistiske analyser
- m) alle oplysninger om enhver utilsigtet tildragelse, hvad enten denne er skadelig eller ikke, samt om de foranstaltninger der er truffet som følge heraf; forholdet mellem årsag og virkning skal om muligt undersøges

- n) eventuel indvirkning på dyrenes ydeevne
- o) virkningerne på kvaliteten af fødevarer hidrørende fra behandlede dyr, navnlig for så vidt angår veterinærlægemidler, der kan anvendes som produktionsfremmere
- p) konklusioner om sikkerhed og effektivitet for hvert enkelt behandlet dyr eller, hvor der er anvendt flokbehandling, sammenfatning af hyppigheder eller andre relevante variabler.

Hvis en eller flere af oplysningerne under litra a) til p) udelades, skal det begrundes.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen for veterinærlægemidlet træffer alle nødvendige foranstaltninger til sikring af, at de originale dokumenter, der har tjent som grundlag for de givne oplysninger, opbevares i mindst fem år efter tilladelsens udløb.

De kliniske observationer, som er gjort under hvert af de kliniske forsøg, skal sammenfattes, idet der gives en oversigt over forsøgene og forsøgsresultaterne med særlig angivelse af:

- a) antallet af behandlede kontroldyr og forsøgsdyr eller grupper af behandlede dyr med angivelse af art, race eller stamme, alder og køn

b) antal dyr, der er udgået af forsøgene før tiden, samt årsagerne til denne afbrydelse

c) hvorvidt eventuelle kontroldyr:

— ikke har modtaget behandling eller

— har fået et placebo eller

— har fået et andet veterinærlægemiddel, der er godkendt i Fællesskabet for samme anvendelsesindikation hos samme dyreart, som produktet er bestemt for, eller

— har fået det samme virksomme stof, som er genstand for undersøgelsen, i en anden formulering eller indgivet ad anden vej

d) hyppigheden af konstaterede bivirkninger

- e) iagttagelser vedrørende eventuel indflydelse på dyrets ydelse
- f) angivelse af, hvilke forsøgsdyr der på grund af deres alder, opdræt og fodring eller deres anvendelse er særligt modtagelige, eller hvis fysiologiske eller patologiske tilstand bør tages i betragtning
- g) en statistisk evaluering af resultaterne.

Endelig skal forsøgslederen uddrage generelle konklusioner om veterinærlægemidlets effektivitet og sikkerhed ved forskriftsmæssig brug, herunder især eventuelle oplysninger vedrørende indikationer og kontraindikationer, dosering og gennemsnitlig varighed af en behandling samt, hvis hensigtsmæssigt, konstaterede interaktioner med andre veterinærlægemidler eller fodertilsætningsstoffer samt særlige sikkerhedsforanstaltninger ved anvendelse og kliniske symptomer på overdosering, hvis sådanne er konstateret.

Ved faste kombinationsprodukter uddrager forsøgslederen endvidere konklusioner vedrørende produktets sikkerhed og effektivitet sammenlignet med særskilt indgift af de pågældende virksomme stoffer.

## AFSNIT II

### BESTEMMELSER VEDRØRENDE IMMUNOLOGISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER

Med forbehold af de specifikke krav nedfældet som fællesskabslovgivning for kontrol og udryddelse af specifikke infektionssygdomme hos dyr finder følgende krav anvendelse for immunologiske veterinærlægemidler, dog ikke, hvis disse er beregnet til visse arter eller ved specifikke indikationer, jf. definitionerne i afsnit III og i de relevante vejledninger.

#### DEL 1: RESUMÉ AF MATERIALET

## A. ADMINISTRATIVE OPLYSNINGER

Det immunologiske veterinærlægemiddel, som ansøgningen vedrører, skal identificeres ved navn og navn på det/de virksomme stof/stoffer samt biologisk aktivitet, styrke eller titer, dispenseringsform, eventuel anvendelsesmåde og -vej og beskrivelse af endelig præsentationsmåde, herunder emballagemærkning og indlægsseddel. Diluenda kan pakkes sammen med vaccinebeholdere eller separat.

Oplysninger om diluenda, som er nødvendige for fremstilling af det endelige vaccinepræparat, skal indgå i materialet. Et immunologisk veterinærlægemiddel anses for at være ét produkt, selv om der kræves mere end et diluendum til at fremstille forskellige præparater af færdigproduktet, som kan indgives ved forskellige indgiftsveje eller -metoder.

Ansøgerens navn og adresse skal anføres samt navn og adresse på fremstillerne og de steder, der har været involveret i de forskellige fremstillings- og kontrolstadier (herunder fremstillere af færdigproduktet og fremstiller(e) af det/de virksomme stof/stoffer, og, hvis relevant, navn og adresse på importøren.

Ansøgeren skal angive titler og antal af dokumentationsbind, der forelægges til støtte for ansøgningen, og anføre, hvilke prøver der eventuelt også vedlægges.

Ud over de administrative oplysninger skal der vedlægges kopier af dokumentation for, at fremstilleren har tilladelse til fremstilling af de pågældende immunologiske veterinærlægemidler som defineret i artikel 44. Der skal endvidere fremlægges en liste over de organismer, der håndteres på produktionsstedet.

Ansøgeren skal indsende en fortegnelse over lande, hvor der er blevet givet tilladelse, og en fortegnelse over lande, hvor der er ansøgt om eller givet afslag på tilladelse.

## B. RESUMÉ AF PRODUKTEGENSKABER, MÆRKNING OG INDLÆGGSSEDDEL

Ansøgeren skal fremlægge et forslag til resumé af produktets egenskaber i overensstemmelse med artikel 14.

Der skal fremlægges forslag til mærkningsteksten på den indre og ydre emballage i overensstemmelse med dette direktivs afsnit V samt til en indlægsseddel, såfremt en sådan kræves i henhold til artikel 61. Derudover skal ansøgeren vedlægge en eller flere prøver eller modeller af den endelige præsentationsmåde for veterinærlægemidlet på mindst ét af EU's officielle sprog. Modellen kan leveres i sort-hvid og elektronisk, hvis der opnået forhåndsgodkendelse fra den kompetente myndighed.

## C. UDFØRLIGE OG KRITISKE RESUMÉER

De udførlige og kritiske resuméer, der er omhandlet i artikel 12, stk. 3, andet afsnit, skal udarbejdes, så de afspejler den videnskabelige viden på det tidspunkt, ansøgningen indgives. De skal indeholde en evaluering af de forskellige afprøvninger og forsøg, som udgør ansøgningsmaterialet for markedsføringstilladelse, og skal omfatte alle emner, der er relevante for vurderingen af de immunologiske veterinærlægemiddels kvalitet, sikkerhed og effektivitet. De skal angive udførlige resultater af de indsendte afprøvninger og forsøg og præcise bibliografiske henvisninger.

Alle væsentlige oplysninger skal resumeres i et tillæg til de udførlige og kritiske resuméer, om muligt i tabelform eller grafisk form. De udførlige og kritiske resuméer skal indeholde præcise krydshenvisninger til oplysningerne i den oprindelige dokumentation.

De udførlige og kritiske resuméer skal være underskrevet og dateret, og der skal vedlægges oplysninger om forfatterens uddannelse, efteruddannelse og erhvervserfaring. Forfatterens erhvervsmæssige forbindelse til ansøgeren skal anføres.

## DEL 2 – KEMISKE, FARMACEUTISKE OG BIOLOGISKE/MIKROBIOLOGISKE OPLYSNINGER (KVALITET)

Alle prøvningsprocedurer skal være valideret og opfylde de nødvendige kriterier for analyse og kontrol af udgangsmaterialernes og færdigproduktets kvalitet. Resultaterne af valideringsundersøgelserne skal forelægges. Anvendes der særligt udstyr, beskrives dette tilstrækkeligt udførligt, eventuelt vedlagt et diagram. Sammensætningen af laboratoriereagenserne suppleres om fornødent med fremstillingsmetoden.

Hvad angår prøvningsprocedurer, som er medtaget i *Den Europæiske Farmakopé* eller en medlemsstats farmakopé, kan denne beskrivelse erstattes af en detaljeret henvisning til den pågældende farmakopé.

Hvis der foreligger kemisk og biologisk referencemateriale fra *Den Europæiske Farmakopé*, skal dette anvendes. Hvis der anvendes andre referencepræparater og -standarder, skal disse angives og beskrives detaljeret.

### A. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING AF INDHOLDSTOFFERNE

#### 1. Kvalitative oplysninger

Ved »kvalitativ sammensætning« af det immunologiske veterinærlægemiddels indholdsstoffer forstås betegnelsen for eller beskrivelsen af:

— det/de virksomme stof/stoffer

- sammensætning af adjuvanterne
- hjælpestofferne, uanset disses art og den anvendte mængde, herunder konserveringsmidler, stabilisatorer, emulgatorer, farvestoffer, smagskorrigerende stoffer, aromastoffer, mærkede stoffer osv.
- de stoffer, der indgår i den dispenseringsform, der indgives på dyr.

Disse angivelser suppleres med alle relevante oplysninger om beholderen og eventuelt om dennes lukkemekanisme samt oplysninger om tilbehør, som det immunologiske veterinærlægemiddel anvendes eller indgives med, og som leveres sammen med lægemidlet. Hvis tilbehøret ikke leveres sammen med det immunologiske veterinærlægemiddel, angives relevante oplysninger om tilbehøret, såfremt dette er nødvendigt for vurderingen af produktet.

## 2. »Almindeligt benyttede betegnelser«

Ved »almindeligt benyttede betegnelser« til angivelse af immunologiske veterinærlægemidlers indholdsstoffer forstås, med forbehold af anvendelsen af de øvrige bestemmelser i artikel 12, stk. 3, litra c):

- for de stoffer, der er optaget i Den Europæiske Farmakopé eller i en medlemsstats farmakopé: den titel, der er anvendt i den pågældende monografi, som er obligatorisk for alle sådanne stoffer, med henvisning til den pågældende farmakopé

- for andre stoffer: det af Verdenssundhedsorganisationen anbefalede internationale fællesnavn samt eventuelt et andet fællesnavn eller i mangel heraf den nøjagtige videnskabelige betegnelse; stoffer, for hvilke der ikke findes et internationalt fællesnavn eller en nøjagtig videnskabelig betegnelse, betegnes ved en angivelse af, hvordan og hvoraf de er fremstillet, om fornødent suppleret med alle andre relevante oplysninger
- for farvestoffer: angivelse af det »E«-nummer, som de er blevet tildelt i direktiv 78/25/EØF.

### 3. Kvantitative oplysninger

For den »kvantitative sammensætning« af virksomme stoffer i immunologiske veterinærlægemidler er det nødvendigt så vidt muligt at angive antal organismer, specifikt proteinindhold, masse, antal internationale enheder eller biologiske enheder, enten pr. doseringsenhed eller pr. volumenenhed, og for så vidt angår adjuvant og bestanddele i hjælpestoffer angives masse eller volumen for hvert af disse stoffer under behørig hensyntagen til de oplysninger, der er nævnt nedenfor i afdeling B.

Hvis der er fastsat en international enhed for biologisk aktivitet, skal denne anvendes.

Enheder for biologisk aktivitet, for hvilke der ikke er offentliggjort data, skal udtrykkes på en sådan måde, at der entydigt gives oplysning om stoffernes aktivitet, f.eks. ved angivelse af den immunologiske virkning, som danner grundlag for fastsættelse af dosis.

### 4. Produktudvikling

Valget af sammensætning, bestanddele og beholder skal forklares og dokumenteres gennem videnskabelige data om produktudvikling. Overdosering i forhold til deklarationen skal angives og begrundes.

## B. BESKRIVELSE AF FREMSTILLINGSMÅDEN

Den beskrivelse af fremstillingsmåden, der i henhold til artikel 12, stk. 3, litra d), skal vedlægges ansøgningen om tilladelse, skal affattes således, at den giver en tilfredsstillende forestilling om arten af de anvendte processer.

Den skal således mindst omfatte:

- de forskellige faser i fremstillingen (herunder fremstilling af antigen og rensningsprocedurer), der gør det muligt at bedømme, om de anvendte fremgangsmåder til fremstilling kan gentages, og vurdere risikoen for bivirkninger på færdigproduktet såsom mikrobiologisk kontaminering; valideringen af de vigtigste faser i fremstillingsprocessen og valideringen af den samlede fremstillingsproces dokumenteres ved at forelægge resultaterne af 3 på hinanden følgende batcher, som er fremstillet efter den beskrevne metode
- ved kontinuerlig fremstilling: alle oplysninger om de forholdsregler, der er truffet for at sikre ensartetheden af hvert batch af færdigproduktet

- en fortegnelse over alle stoffer på de respektive anvendelsestrin, herunder dem, som ikke kan genvindes under fremstillingen
- oplysning om opblanding med kvantitative angivelser om alle anvendte stoffer
- angivelse af trin i fremstillingsprocessen, hvor der udtages prøver med henblik på kontrolafprøvning under fremstillingen.

### C. FREMSTILLING OG KONTROL AF UDGANGSMATERIALER

I dette afsnit forstås ved »udgangsmaterialer« alle bestanddele, som indgår i fremstillingen af det immunologiske veterinærlægemiddel. Kulturmedier bestående af adskillige bestanddele og anvendt til produktion af det virksomme stof betragtes som ét udgangsmateriale. Under alle omstændigheder skal et kulturmedies kvalitative og kvantitative sammensætning angives, såfremt myndighederne anser disse oplysninger for at være relevante for færdigproduktets kvalitet og eventuelle dermed forbundne risici. Hvis der anvendes materialer af animalsk oprindelse til fremstillingen af disse kulturmedier, skal den anvendte dyreart og det anvendte væv angives.

Ansøgningsmaterialet skal omfatte specifikationer og oplysninger om de afprøvninger, der skal gennemføres med henblik på kvalitetskontrol af alle partier af udgangsmaterialer, og resultaterne for et parti af alle anvendte bestanddele og forelægges i overensstemmelse med følgende bestemmelser:

## 1. Udgangsmaterialer, der er opført i farmakopéer

Monografierne i *Den Europæiske Farmakopé* gælder for alle udgangsmaterialer, der er opført deri.

For de øvrige stoffers vedkommende kan hver medlemsstat foreskrive, at dens nationale farmakopé skal iagttages for de produkter, der fremstilles på dens område.

Med hensyn til anvendelsen af artikel 12, stk. 3, litra i), er det tilstrækkeligt, at indholdsstofferne er i overensstemmelse med forskrifterne i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé. I dette tilfælde kan beskrivelse af analysemetoderne erstattes af en udførlig henvisning til den pågældende farmakopé.

Farvestoffer skal under alle omstændigheder opfylde kravene i direktiv 78/25/EØF.

De rutinemæssige afprøvninger, der foretages på hvert parti af udgangsmaterialer, skal være i overensstemmelse med oplysningerne i ansøgningen om markedsføringstilladelse. Såfremt der benyttes andre undersøgelser end dem, der er nævnt i farmakopéen, skal det bevises, at udgangsmaterialerne opfylder kvalitetskravene i denne farmakopé.

Dersom en specifikation i en monografi i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé ikke er tilstrækkelig til at garantere stoffets kvalitet, kan de kompetente myndigheder kræve mere hensigtsmæssige specifikationer fra den, der ansøger om markedsføringstilladelsen. De kompetente myndigheder giver de myndigheder, der er ansvarlige for den pågældende farmakopé, underretning herom.

Når en råvare er beskrevet i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats farmakopé, kan overensstemmelse med monografien for et tredjeland's farmakopé accepteres; i sådanne tilfælde skal ansøgeren forelægge en kopi af monografien, eventuelt ledsaget af en validering af de prøvningsprocedurer, som er indeholdt i monografien, og eventuelt en oversættelse heraf.

Hvis der anvendes udgangsmaterialer af animalsk oprindelse, skal de overholde de relevante monografier og generelle kapitler i *Den Europæiske Farmakopé*. De afprøvninger og den kontrol, der gennemføres, skal være tilpasset udgangsmaterialet.

Ansøgeren skal afgive dokumentation, som godtgør, at udgangsmaterialerne og fremstillingen af veterinærlægemidlet overholder kravene i Vejledning om minimering af risikoen for overførsel af spongiform encephalopati-agenser fra dyr via humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler samt i den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*. For at godtgøre, at kravene er opfyldt, kan der anvendes overensstemmelsescertifikater, udstedt af European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, med henvisning til den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*.

## 2. Udgangsmaterialer, der ikke er opført i en farmakopé

### 2.1. Udgangsmaterialer af biologisk oprindelse

Beskrivelsen skal gives i form af en monografi.

Fremstillingen af vaccine skal om muligt være baseret på seed lot-systemer og på etablerede celleseeds. For så vidt angår fremstilling af immunologiske veterinærlægemidler, som består af sera, skal de producerende dyrs oprindelse, almindelige sundhedstilstand og immunologiske status angives, og udgangsmaterialet skal komme fra definerede pools.

Udgangsmaterialets oprindelse, herunder geografisk område, og historie beskrives og dokumenteres. For gensplejsede udgangsmaterialer skal oplysningerne omfatte en beskrivelse af oprindelsesceller eller -stammer, konstruktion af vektor (navn, oprindelse, funktion af replikon, promoter-forstærker og andre regulerende elementer), kontrol af den indførte DNA- eller RNA-sekvens, oligonukleotid-sekvensen af plasmidvektor i cellerne, plasmid brugt til cotransfektion, tilføjede eller fjernede gener, biologiske egenskaber af den endelige konstruktion og udtrykte gener, kopiantal og genetisk stabilitet.

Seedmaterialer, herunder celleseeds og råserum til fremstilling af antiserum, skal afprøves for at fastslå identitet og forekomst af fremmede agenser.

Der fremlægges oplysninger om alle stoffer af biologisk oprindelse, som anvendes under hvert trin af fremstillingen. Oplysningerne skal omfatte:

- detaljer om udgangsmaterialet
- detaljer om enhver behandling, rensning og inaktivering samt data vedrørende valideringen af disse processer og kontroller ved fremstillingen
- detaljer om enhver afprøvning vedrørende kontaminering, der skal gennemføres for hvert parti af stoffet.

I tilfælde af påvisning af eller mistanke om tilstedeværelse af fremmede agenser, skal det tilsvarende materiale kasseres eller undtagelsesvis kun bruges, hvis der under den videre bearbejdning af produktet er sikkerhed for, at de fjernes og/eller inaktiveres; sådan fjernelse og/eller inaktivering af fremmede agenser skal dokumenteres.

Når der anvendes celleseeds, skal det dokumenteres, at celleegenskaberne er uændrede op til det højeste antal passager, der er anvendt ved fremstillingen.

For levende svækkede vacciner skal der fremlægges dokumentation for holdbarheden af stammens svækkelseskarakteristika.

Der skal afgives dokumentation, som godtgør, at seedmaterialer, celleseeds, serumbatches og andet materiale, der stammer fra dyrearter, som indebærer risiko for overførsel af TSE, er i overensstemmelse med Vejledning om minimering af risikoen for overførsel af spongiform encephalopati-agenser fra dyr via humanmedicinske lægemidler og veterinærlægemidler samt med den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*. Der kan anvendes overensstemmelsescertifikater udstedt af European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare med henvisning til den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé* for at godtgøre, at kravene er opfyldt.

Der skal om fornødent fremlægges prøver af det biologiske råmateriale eller reagenser, der anvendes i prøvningen, således at der på de ansvarlige myndigheders foranledning kan gennemføres kontrollforsøg.

## 2.2. Udgangsmaterialer, der ikke er af biologisk oprindelse.

Beskrivelsen fremlægges som en monografi under følgende rubrikker:

- udgangsmaterialets betegnelse, svarende til kravene under afdeling A, punkt 2, skal suppleres med handelsmæssige eller videnskabelige synonymer
  
- beskrivelse af udgangsmaterialet i en form, der svarer til beskrivelse i *Den Europæiske Farmakopé*
  
- udgangsmaterialets funktion
  
- identifikationsmetoder
  
- eventuelle særlige forholdsregler ved opbevaring og om fornødent udgangsmaterialets opbevaringstid.

## D. KONTROLAFPRØVNINGER VED FREMSTILLINGSPROCESSEN

- 1) Ansøgningsmaterialet skal indeholde nærmere oplysninger om de kontrolafprøvninger, der kan gennemføres på mellemprodukter med henblik på at efterprøve fremstillingsprocessens og færdigproduktets ensartethed.
- 2) For inaktiverede eller detoksificerede vacciner skal inaktivering eller detoksificering kontrolleres under hver produktion, snarest muligt efter afslutningen af inaktiverings- eller detoksificeringsprocessen og efter eventuel neutralisation, men før næste trin i fremstillingen.

## E. KONTROLAFPRØVNING AF FÆRDIGPRODUKTET

For alle afprøvninger skal beskrivelsen af fremgangsmåden ved analyse af færdigproduktet være tilstrækkelig udførlig til, at der kan foretages en kvalitetsvurdering.

Materialet skal indeholde oplysninger om den kontrolafprøvning, der foretages af færdigproduktet. Såfremt der anvendes andre prøveprocedurer og grænseværdier end dem, der er nævnt i *Den Europæiske Farmakopé* eller i en medlemsstats nationale farmakopé, skal det dokumenteres, at færdigproduktet, såfremt det er blevet afprøvet i overensstemmelse med de pågældende monografier, er i overensstemmelse med kvalitetskravene i den pågældende farmakopé for vedkommende dispenseringsform. Ansøgningen om tilladelse til markedsføring skal opregne, hvilke forsøg der er gennemført på et repræsentativt udsnit af prøver af hvert parti af færdigproduktet. Der skal oplyses om hyppigheden af prøver, som ikke gennemføres på hvert parti. Frigivelsesgrænser skal anføres.

Hvis der foreligger kemisk og biologisk referencemateriale fra *Den Europæiske Farmakopé*, skal dette anvendes. Hvis der anvendes andre referencepræparater og -standarder, skal disse angives og beskrives detaljeret.

## 1. Generelle egenskaber ved det færdige lægemiddel

Afprøvninger af generelle egenskaber omfatter om fornødent bestemmelse af gennemsnitsmasse og af maksimale afvigelser, mekaniske, fysiske eller kemiske forsøg, fysiske kendetegn såsom massefylde, pH, viskositet osv. For hvert af disse kendetegn skal ansøgeren i hvert enkelt tilfælde nøje angive standarder og toleranceværdier.

## 2. Identifikation af det eller de virksomme stoffer

Om nødvendigt gennemføres en særlig prøve til identifikation af stofferne.

## 3. Titer eller styrke for batchen

Der skal foretages en kvantificering af det virksomme stof for hvert parti for at påvise, at hvert parti indeholder den relevante styrke eller titer, således at sikkerheds- og effektivitetskriterier overholdes.

## 4. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af adjuvanter

Mængde og art af adjuvanter og deres bestanddele efterprøves på færdigproduktet, for så vidt som de nødvendige procedurer dertil forefindes.

## 5. Identifikation og kvantitativ bestemmelse af hjælpestoffer

For så vidt det er nødvendigt, skal hjælpestofferne i det mindste underkastes identifikationsprøver.

En øvre og en nedre grænseværdi er obligatorisk for konserveringsmidler og en øvre grænseværdi for andre hjælpestoffer, som kan antages at forårsage en ugunstig reaktion.

## 6. Sikkerhedsundersøgelser

Med undtagelse af resultaterne af prøver, som fremlægges i overensstemmelse med del 3 i dette afsnit (Sikkerhedsundersøgelser), fremlægges oplysninger om batchsikkerhedsundersøgelser. Disse undersøgelser skal fortrinsvis gennemføres som undersøgelse af overdosering på mindst en af de mest modtagelige arter, produktet er bestemt for, og mindst ved hjælp af den indgiftsmåde, der frembyder størst risiko. Kravet om rutinemæssig undersøgelse af partiets sikkerhed kan fraviges af hensyn til dyrevelfærd, hvis der er fremstillet et tilstrækkeligt antal på hinanden følgende produktionspartier, som opfylder prøvningskravene.

## 7. Sterilitets- og renhedsforsøg

Der gennemføres passende forsøg til påvisning af, at der ikke forefindes fremmede agenser eller andre stoffer i produktet i overensstemmelse med arten af det immunologiske veterinærlægemiddel og fremstillingsforholdene. Hvis der rutinemæssigt gennemføres færre forsøg for hvert parti end påkrævet i *Den Europæiske Farmakopé*, skal de gennemførte forsøg være afgørende for overholdelsen af monografien. Det skal godtgøres, at veterinærlægemidlet ville overholde kravene, hvis det blev afprøvet i fuld overensstemmelse med monografien.

## 8. Restfugtighed

Hvert batch af frysetørrede produkter skal afprøves for restfugtighed.

## 9. Inaktivering

For inaktiverede vacciner, gennemføres forsøg til efterprøvning af inaktivering på produktet i salgsbeholderen, medmindre en sådan er gennemført på et sent trin i fremstillingsprocessen.

## F. ENSARTETHED MELLEM PARTIER

For at sikre, at produktkvaliteten er ensartet fra parti til parti og for at påvise overensstemmelse med specifikationerne, forelægges en fuldstændig rapport over tre på hinanden følgende partier med resultater for alle de afprøvninger, der er foretaget under fremstillingen af færdigproduktet.

## G. STABILITETSUNDERSØGELSER

De oplysninger og den dokumentation, der i henhold til artikel 12, stk. 3, litra f) og i), skal ledsage ansøgningen om tilladelse, gives i overensstemmelse med følgende regler:

Der gives en beskrivelse af de undersøgelser, hvorved den foreslåede udløbsdato er fastlagt. Disse undersøgelser skal altid være realtidsbaserede. De gennemføres på et tilstrækkeligt antal batches fremstillet i henhold til den beskrevne proces samt på produkter i den endelige salgsbeholder. Undersøgelserne omfatter biologiske og fysisk-kemiske holdbarhedsforsøg.

Konklusionerne skal indeholde de analyseresultater, der begrunder den foreslåede opbevaringstid under de anbefalede opbevaringsforhold.

For produkter, som indgives sammen med foder, oplyses om fornødent om produktets udløbsdato på de forskellige opblandingsstadier under forskriftsmæssig opblanding.

For et færdigprodukt, der skal opløses inden indgift eller indgives med drikkevand, fremlægges oplysninger om udløbsdato for det forskriftsmæssigt opløste produkt. Endvidere fremlægges data, der danner grundlag for den foreslåede udløbsdato for det opløste produkt.

Holdbarhedsoplysninger fra kombinerede produkter kan anvendes som foreløbige data for afledte produkter, der indeholder en eller flere af samme bestanddel.

Den foreslåede opbevaringstid efter ibrugtagning skal begrundes.

Effektiviteten af konserveringssystemer skal påvises.

Det kan være tilstrækkeligt at afgive oplysninger om konserveringsmidlers virkning i andre lignende immunologiske veterinærlægemidler fra samme fremstiller.

#### H. ANDRE OPLYSNINGER

Oplysninger om kvaliteten af det immunologiske veterinærlægemiddel, som ikke er omfattet af ovenstående afsnit, kan medtages i materialet.

### DEL 3 – AFPRØVNING AF SIKKERHED

#### A. INDLEDNING OG GENERELLE KRAV

Sikkerhedsforsøgene skal vise den mulige risiko, det immunologiske veterinærlægemiddel frembyder ved forskriftsmæssig brug til dyr. Denne risiko skal vurderes i forhold til de mulige fordele ved lægemidlet.

For immunologiske veterinærlægemidler, der består af levende organismer, navnlig organismer som kan spredes fra vaccinerede dyr, skal den mulige risiko for uvaccinerede dyr af samme eller andre eventuelt udsatte arter vurderes.

Sikkerhedsundersøgelser udføres på den dyreart, produktet er bestemt for. Den anvendte dosis skal svare til den mængde af midlet, der forskriftsmæssigt skal bruges, og sikkerhedsforsøgene udtages i et eller flere partier, som er fremstillet i overensstemmelse med den i ansøgningens del 2 beskrevne fremstillingsproces.

Hvis der er tale om immunologiske veterinærlægemidler, der indeholder en levende organisme, skal dosis ved laboratorieforsøgene beskrevet i afdeling B.1 og B.2 svare til den mængde af midlet, der indeholder den maksimale titer. Om nødvendigt kan antigenets koncentration tilpasses for at opnå den påkrævede dosis. For inaktiverede vacciner skal den anvendte dosis svare til den forskriftsmæssige mængde ved brug, som indeholder det maksimale antigenindhold, medmindre andet er begrundet.

Sikkerhedsdokumentation anvendes til vurdering af de mulige risici ved menneskers eksponering for veterinærlægemidlet, for eksempel under administration til dyret.

## B. LABORATORIEFORSØG

### 1. Sikkerhed ved administration af en enkelt dosis

Det immunologiske veterinærlægemiddel indgives i forskriftsmæssig dosis og ad den forskriftsmæssige administrationsvej til dyr fra hver art og kategori, som det er bestemt for, herunder dyr af den laveste anbefalede alder. Dyrene observeres og undersøges for systemiske og lokale reaktioner. Undersøgelserne skal, hvor hensigtsmæssigt, omfatte detaljeret post mortem-makroskopi og mikroskopi af injektionsstedet. Endvidere angives andre objektive kriterier som rektal temperatur og måling af ydelse.

Dyrene observeres og undersøges, indtil der ikke længere kan forventes reaktioner, og under alle omstændigheder i mindst 14 dage efter indgift.

Denne undersøgelse kan indgå i undersøgelsen af gentagen indgift i henhold til punkt 3 eller udelades, hvis resultaterne af overdosisundersøgelsen i henhold til punkt 2 ikke viste tegn på systemiske eller lokale reaktioner.

## 2. Sikkerhed ved en enkelt administration af en overdosis

En overdosisundersøgelse er kun påkrævet ved levende immunologiske veterinærlægemidler.

Der indgives en overdosis af det immunologiske veterinærlægemiddel ad forskriftsmæssig vej til dyr af den mest modtagelige kategori af arter, produktet er bestemt for, medmindre valget af den mest modtagelige af flere lignende administrationsveje er begrundet. Ved immunologiske veterinærlægemidler, der indgives ved injektion, skal der ved valg af dosis og administrationsvej(e) tages højde for den maksimale mængde, som kan indgives på et enkelt injektionssted. Dyrene observeres og undersøges i mindst 14 dage efter indgift for systemiske og lokale reaktioner. Endvidere angives andre kriterier som rektal temperatur og måling af ydelse.

Undersøgelserne skal, hvor hensigtsmæssigt, omfatte detaljeret post mortem-makroskopi og mikroskopi af injektionsstedet, hvis dette ikke er gjort i forbindelse med punkt 1.

## 3. Sikkerhed ved gentagen administration af en enkelt dosis

Ved immunologiske veterinærlægemidler, som skal indgives mere end en gang ifølge den grundlæggende vaccinationsplan, kræves en undersøgelse af gentagen indgift af en dosis for at afsløre eventuelle bivirkninger som følge af en sådan indgift. Undersøgelserne gennemføres ved forskriftsmæssig indgift på den mest modtagelige kategori af den art, produktet er bestemt for (som f.eks. visse racer og aldersgrupper).

Dyrene observeres og undersøges i mindst 14 dage efter sidste indgift for systemiske og lokale reaktioner. Endvidere angives andre objektive kriterier som rektal temperatur og måling af ydelse.

#### 4. Undersøgelse af forplantningsevne

Undersøgelse af forplantningsevne overvejes, hvis resultater af andre undersøgelser giver formodning om, at udgangsmaterialet, som produktet hidrører fra, kan være en potentiel risikofaktor. Forplantningsevnen for handyr og for drægtige og ikke-drægtige hundyr undersøges ved den forskriftsmæssige dosis og den mest modtagelige indgiftsmåde. Endvidere undersøges for skadelige virkninger på afkommet samt for teratogene eller abortfremkaldende virkninger.

Disse undersøgelser kan indgå i de sikkerhedsundersøgelser, der er beskrevet i punkt 1, 2, 3, eller i feltundersøgelserne i afdeling C.

#### 5. Undersøgelse af immunologiske funktioner

For immunologiske veterinærlægemidler, som kan indvirke skadeligt på immunreaktionen hos det vaccinerede dyr eller dets afkom, gennemføres passende undersøgelser af de immunologiske funktioner.

#### 6. Særlige bestemmelser for levende vacciner

##### 6.1. Spredning af vaccinstammer

Der gennemføres undersøgelser af spredning af vaccinstammer fra vaccinerede til uvaccinerede dyr, som produktet er bestemt for, ved anvendelse af den forskriftsmæssige administrationsvej, hvor spredning mest sandsynligt vil forekomme. Det kan endvidere være nødvendigt at undersøge spredning til andre dyrearter end dem, veterinærlægemidlet er bestemt for, og som har stor modtagelighed for levende vaccinstammer.

## 6.2. Spredning i det vaccinerede dyr

Ekskrementer, urin, mælk, æg, sekret fra mund, næse eller andet undersøges om nødvendigt for tilstedeværelse af organismen. Endvidere kan det være nødvendigt at undersøge spredning af vaccinstammen i kroppen med særlig vægt på steder, hvor de bedste replikationsvilkår findes. For så vidt angår levende vacciner mod zoonoser, jf. definitionen i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2003/99/EF<sup>50</sup>, som er beregnet til anvendelse i dyr bestemt til fødevareproduktion, skal disse undersøgelser især fokusere på organismens nedbrydelighed på injektionsstedet. 6.3.

## 6.3. Svækkede vacciners tilbagevenden til virulens

Tilbagevenden til virulens undersøges med master seed. Hvis der ikke findes master seed i tilstrækkelige mængder, undersøges med det laveste passagetal, der anvendes ved fremstillingen. Anvendelse af andre passagetal begrundes. Den første vaccination udføres ved den administrationsvej, hvor tilbagevenden til virulens mest sandsynligt forekommer. Der udføres gentagne passager på de fem grupper af de dyr, produktet er bestemt for, medmindre der foreligger begrundelse for at udføre flere passager, eller organismen forsvinder hurtigere fra forsøgsdyrene. Hvis organismen ikke replikerer tilstrækkeligt, udføres så mange passager på dyrene som muligt.

## 6.4. Vaccinstammens biologiske egenskaber

Der gennemføres om fornødent andre forsøg med henblik på nøjagtig bestemmelse af vaccinstammens iboende biologiske egenskaber (f.eks. neurotropisme).

## 6.5. Rekombination eller genom resortering af stammer

Sandsynligheden for rekombination eller genom resortering med felt- eller andre stammer diskuteres.

---

<sup>50</sup> EUT L 325 af 12.12.2003, s. 31.

## 7. Brugsikkerhed

Dette afsnit skal indeholde en diskussion af de virkninger, der er konstateret i de foregående afsnit, som relaterer disse virkninger til typen og omfanget af menneskers udsættelse for produktet med henblik på udformning af hensigtsmæssige advarsler til brugerne og andre risikostyringsforanstaltninger.

## 8. Undersøgelse af restkoncentration

For immunologiske veterinærlægemidler er der normalt ikke behov for undersøgelse af restkoncentrationer. Hvor adjuvanter og/eller konserveringsmidler anvendes ved fremstilling af immunologiske veterinærlægemidler, skal forekomsten af eventuelle restkoncentrationer i fødevarer imidlertid overvejes. Om fornødent skal virkningerne af sådanne restkoncentrationer undersøges.

Den anbefalede tilbageholdelsestid anføres og drøftes i relation til de undersøgelser for restkoncentrationer, som måtte være gennemført.

## 9. Interaktion

Hvis resuméet af produktets egenskaber indeholder oplysninger om kompatibilitet med andre immunologiske veterinærprodukter, undersøges sikkerheden i forbindelse hermed. Alle andre kendte interaktioner med veterinærlægemidler skal beskrives.

## C. FELTUNDERSØGELSER

Medmindre andet er begrundet, støttes resultaterne fra laboratorieundersøgelser med supplerende data fra feltundersøgelser gennem anvendelse af partier i overensstemmelse med den fremstillingsproces, der er beskrevet i ansøgningen om markedsføringstilladelse. Både sikkerhed og effektivitet må undersøges i den samme feltundersøgelse.

## D. MILJØRISIKOVURDERING

Formålet med miljørisikovurderingen er at vurdere de potentielle skadelige virkninger, som anvendelsen af produktet kan have for miljøet, og at finde frem til eventuelle forsigtighedsforanstaltninger, som kan være nødvendige for at mindske sådanne risici.

Vurderingen gennemføres normalt i to faser. Den første vurderingsfase skal altid gennemføres. Enkelthederne i vurderingen skal forelægges i overensstemmelse med de gældende retningslinjer. Den skal angive miljøets potentielle udsættelse for produktet og det dermed forbundne risikoniveau, idet der navnlig tages højde for følgende:

- målarterne og det anbefalede brugsmønster
- indgiftsmåde, især i hvor høj grad produktet forventes at gå direkte ud i økosystemer
- behandlede dyrs eventuelle udskillelse af lægemidlet eller dets virksomme stoffer i miljøet, sådanne ekskreters nedbrydelighed
- bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller andre affaldsprodukter.

For så vidt angår levende vaccinstammer, som kan være zoonotiske, skal risikoen for mennesker vurderes.

Hvis konklusionerne fra første fase indikerer en potentiel miljørisiko ved lægemidlet, skal ansøgeren gå videre til anden fase og evaluere veterinærlægemidlets mulige miljørisici. Om fornødent kan der gennemføres yderligere undersøgelser af produktets virkning (i jord, vand og luft, akvatiske systemer, virkning på andre organismer, som produktet ikke er bestemt for).

#### E. PÅKRÆVET VURDERING VED VETERINÆRLÆGEMIDLER, DER INDEHOLDER ELLER BESTÅR AF GENETISK MODIFICEREDE ORGANISMER

Hvis veterinærlægemidlet indeholder eller består af genetisk modificerede organismer, skal ansøgningen ledsages af de dokumenter, der foreskrives i artikel 2 og i del C i direktiv 2001/18/EF.

### DEL 4 – EFFEKTIVITETSFORSØG

#### KAPITEL I

##### 1. Generelle principper

Formålet med de forsøg, der er beskrevet i denne del, er at påvise eller bekræfte det immunologiske veterinærlægemiddels virkning. Alle oplysninger fra ansøgeren vedrørende produktets egenskaber, virkninger og anvendelse skal understøttes af resultater af specifikke forsøg, som er anført i ansøgningen om markedsføringstilladelse.

##### 2. Udførelse af forsøgene

Alle effektivitetsforsøg udføres i overensstemmelse med en grundigt overvejet og detaljeret forsøgsplan, som skal foreligge i skriftlig form, inden forsøget påbegyndes. Forsøgsdyrenes trivsel skal være genstand for veterinærkontrol og skal indgå fuldt ud i overvejelserne i forbindelse med udarbejdelsen af forsøgsplaner og under hele forsøget.

I forvejen fastsatte, systematisk skriftlige procedurer for organisation, gennemførelse, dataindsamling, dokumentation og verifikation vedrørende virkningsforsøg er påkrævet.

Feltforsøg udføres i overensstemmelse med etablerede principper for god klinisk praksis, medmindre andet er begrundet.

Inden feltforsøget påbegyndes, skal der indhentes dokumenteret tilsagn fra ejeren af de dyr, der skal bruges under forsøget. Især skal ejeren oplyses skriftligt om, hvilke følgevirkninger deltagelse i forsøget får for senere bortskaffelse af behandlede dyr eller for udnyttelsen af behandlede dyr til fødevarer. Disse oplysninger skal kontraskrives og dateres af dyrets ejer og vedlægges forsøgsdokumentationen.

Medmindre feltforsøget udføres som blindforsøg, finder bestemmelserne i artikel 55, 56 og 57 tilsvarende anvendelse på mærkning af præparater bestemt til brug i feltforsøg med veterinærlægemidler. Ordene »kun til veterinære feltforsøg« skal i alle tilfælde fremstå tydeligt på mærkningen på en sådan måde, at påskriften ikke kan fjernes.

## KAPITEL II

### A. Generelle krav

1. Valg af antigener eller vaccinstammer begrundes ud fra epizootiske data.

2. Effektivitetsforsøg, som udføres i laboratoriet, gennemføres som kontrollerede forsøg med ubehandlede kontroldyr, medmindre dette ikke kan retfærdiggøres af hensyn til dyrevelfærd, og effektiviteten kan påvises på anden måde.

Almindeligvis skal disse laboratorieforsøg understøttes af forsøg, der udføres i felten, og som omfatter ubehandlede kontroldyr.

Alle forsøg skal beskrives udførligt, således at de kan gentages ved den kontrolafprøvning, der foretages på den kompetente myndigheds anmodning. Forsøgslederen skal påvise de anvendte teknikkers validitet.

Alle opnåede resultater, hvad enten de er gunstige eller ugunstige, skal fremlægges.

3. Det immunologiske veterinærlægemiddels effektivitet påvises for hver kategori dyreart, som vaccinen er bestemt for, for hver forskriftsmæssig administrationsvej og under anvendelse af forskriftsmæssig dosering. Der foretages hvis hensigtsmæssigt en tilstrækkelig vurdering af indvirkning fra antistoffer, som er erhvervet passivt eller fra moderen. Medmindre andet er begrundet, skal immunitetens indtræden og varighed fastslås og underbygges af data fra forsøg.

4. Effektiviteten af hver af bestanddelene i multivalente og kombinerede immunologiske veterinærlægemidler påvises. Hvis produktet efter forskrifterne anvendes i kombination eller samtidig med et andet veterinærlægemiddel, skal deres forenelighed påvises.
5. Når et produkt indgår i en af ansøgeren anbefalet vaccinationsplan, skal dets igangsættende eller forstærkende virkning eller det immunologiske veterinærlægemiddels bidrag til effektiviteten af planen som helhed påvises.
6. Den anvendte dosis skal svare til den mængde af midlet, der forskriftsmæssigt skal bruges, og effektivitetsforsøgene udtages i et eller flere partier, som er fremstillet i overensstemmelse med den i ansøgningens del 2 beskrevne fremstillingsproces.
7. Hvis resuméet af produktets egenskaber indeholder oplysninger om kompatibilitet med andre immunologiske veterinærlægemidler, undersøges sikkerheden i forbindelse hermed. Alle andre kendte interaktioner med andre veterinærlægemidler skal beskrives. Sideløbende eller samtidig anvendelse kan tillades, hvis det understøttes af relevante undersøgelser.

8. For diagnostiske immunologiske veterinærlægemidler, som indgives på dyr, anfører ansøgeren, hvorledes reaktionerne på produktet skal fortolkes.
9. For så vidt angår vacciner, der skal gøre det muligt at sondre mellem vaccinerede og inficerede dyr (markørvacciner), hvor effektivitetsoplysningen er baseret på in vitro-diagnostiske forsøg, forelægges tilstrækkelige data om de diagnostiske undersøgelser til, at der kan foretages en tilstrækkelig vurdering af oplysningerne om markøregenskaberne.

#### B. Laboratorieforsøg

1. I princippet gennemføres påvisningen af effektivitet under velkontrollerede laboratorieforhold ved belastning efter forskriftsmæssig indgift af det immunologiske veterinærlægemiddel på det dyr, produktet er bestemt for. Forholdene, under hvilke belastningen finder sted, skal ligge så tæt som muligt på de naturlige betingelser for infektion. Der skal afgives nærmere oplysninger om belastningsstammen og dens relevans.

For så vidt angår levende vacciner skal der anvendes partier, som indeholder den minimale titer eller styrke, medmindre andet er begrundet. For så vidt angår andre produkter skal der anvendes partier, som indeholder det minimale aktive indhold, medmindre andet er begrundet.

2. Den immunologiske reaktion (cellemedieret/humoral, lokale/generelle typer af immunoglobulin), som igangsættes efter indgift af det immunologiske veterinærlægemiddel ad den forskriftsmæssige administrationsvej på den dyreart, produktet er bestemt for, skal så vidt muligt specificeres og dokumenteres.

## C. Feltforsøg

1. Medmindre andet er begrundet, støttes resultaterne fra laboratorieforsøg med supplerende data fra feltforsøg gennem anvendelse af partier, som er repræsentative for den fremstillingsproces, der er beskrevet i ansøgningen om markedsføringstilladelse. Både sikkerhed og effektivitet må undersøges i den samme feltundersøgelse.
2. Hvis effektiviteten af produktet ikke kan belyses gennem laboratorieforsøg, kan det tillades, at der alene gennemføres feltforsøg.

## DEL 5 – OPLYSNINGER OG DOKUMENTATION

### A. INDLEDNING

Materialet vedrørende undersøgelser af sikkerhed og effektivitet skal omfatte en indledning til afgrænsning af emnet og oplysninger om forsøg, som er udført i overensstemmelse med del 3 og 4, samt et resumé ledsaget af bibliografiske henvisninger til offentliggjort litteratur. Resuméet skal omfatte en objektiv diskussion af alle de opnåede resultater, og på grundlag heraf uddrages konklusionen vedrørende det immunologiske veterinærlægemiddels sikkerhed og effektivitet. Eventuel udeladelse af nogle af de nævnte forsøg oplyses og diskuteres.

### B. LABORATORIEUNDERSØGELSER

For alle undersøgelser gives følgende oplysninger:

- 1) et resumé
- 2) navn og adresse på den institution, der udfører undersøgelserne

- 3) en udførligt beskrevet forsøgsplan med beskrivelse af anvendte metoder, apparatur og materiel, af forsøgsdyrenes art eller race, kategorier af dyr, deres oprindelse, identifikation og antal, opstaldnings- og fodringsbetingelser (bl.a. angivelse af, om dyrene var fri for specifikke patogener og/eller antistoffer, art og mængde af tilsætningsstoffer til foderet), dosering, metode, plan og datoer for præparatets indgift, beskrivelse af og begrundelse for anvendte statistiske metoder
- 4) hvorvidt kontroldyrene har fået et placebopræparat eller ikke har været genstand for behandling
- 5) for så vidt angår behandlede dyr og i det omfang, det er relevant, om de modtog det afprøvede produkt eller et andet produkt, der er godkendt i Fællesskabet
- 6) alle generelle og individuelle observationer og opnåede resultater (med gennemsnits- og standardafvigelser), hvad enten de er gunstige eller ugunstige. Disse data beskrives så udførligt, at det er muligt at underkaste dem en kritisk vurdering uafhængigt af den af ophavsmanden givne fortolkning. Rådata fremlægges i tabelform. Til forklaring og eksemplificering kan resultaterne ledsages af gengivelser af optegnelser, mikrofotografier osv.

- 7) art, hyppighed og varighed af konstaterede bivirkninger
- 8) antal dyr, der er udgået af undersøgelserne før tiden, samt årsagerne til denne afbrydelse
- 9) statistisk analyse af resultaterne, når tilrettelæggelsen af forsøgene kræver en sådan, og spredningen af resultaterne
- 10) indtræden og forløb af eventuelle samtidige sygdomme
- 11) alle detaljer om andre veterinærlægemidler, som måtte indgives som led i gennemførelse af undersøgelsen
- 12) en objektiv diskussion af de opnåede resultater, hvorefter uddrages konklusioner vedrørende lægemidlets sikkerhed og effektivitet.

## C. FELTUNDERSØGELSER

Oplysninger om feltundersøgelser skal være tilstrækkeligt udførlige til at danne grundlag for en objektiv vurdering og blandt andet omfatte: De omfatter følgende:

- 1) et resumé
- 2) forsøgslederens navn, adresse, stilling og kvalifikationer
- 3) sted og dato for behandlingen, identitetskode, som kan forbindes til dyreejerens navn og adresse
- 4) udførlige oplysninger om forsøgsplanen med beskrivelse af anvendte metoder, apparatur og materialer, oplysninger om dosering og indgiftsmåde, kategorier af dyr, observationens varighed, serologisk respons og andre undersøgelser af dyrene efter behandlingen
- 5) hvorvidt kontroldyrene har fået et placebopræparat eller ikke har været genstand for behandling
- 6) identifikation af behandlede dyr og kontroldyr (i gruppe eller enkeltvis), såsom art, race eller stamme, alder, vægt, køn, fysiologisk status

- 7) kort beskrivelse af opdræt og fodring med angivelse af art og mængde af eventuelle tilsætningsstoffer til foderet
- 8) alle oplysninger om observationer, ydelser og resultater (med gennemsnits- og standardafvigelser); i tilfælde af individuelle afprøvninger og målinger gives oplysningerne for hvert enkelt individ
- 9) alle observationer og resultater af undersøgelserne, hvad enten de er gunstige eller ugunstige, med fyldestgørende angivelse af objektive undersøgelser af aktivitet, som indgår i vurderingen af lægemidlet; de anvendte metoder skal angives tillige med betydningen af eventuelle iagttagne afvigelser
- 10) indvirkning på dyrenes ydelse
- 11) antal dyr, der er udgået af undersøgelserne før tiden, samt årsagerne til denne afbrydelse
- 12) art, hyppighed og varighed af konstaterede bivirkninger
- 13) indtræden og forløb af eventuelle samtidige sygdomme

- 14) alle oplysninger om tidligere eller samtidig anvendelse af andre veterinære lægemidler før eller samtidigt med det afprøvede lægemiddel eller i observationsperioden; alle konstaterede interaktioner
- 15) en objektiv diskussion af de opnåede resultater, hvoraf uddrages konklusioner vedrørende lægemidlets sikkerhed og effektivitet.

#### DEL 6 – BIBLIOGRAFISKE OPLYSNINGER

Der gives en udførlig opregning af de bibliografiske henvisninger, der er anført i det under del 1 nævnte resumé, og der forelægges kopier.

### AFSNIT III

#### KRAV TIL SÆRLIGE ANSØGNINGER OM MARKEDSFØRINGTILLADELSE

##### 1. Generiske veterinærlægemidler

Ansøgninger i henhold til artikel 13 (generiske veterinærlægemidler) skal indeholde de data, der er beskrevet i del 1 og 2 i dette bilags afsnit I, en miljørisikovurdering og data til påvisning af, at produktet har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer og samme dispenseringsform som referencelægemidlet samt data, der viser bioækvivalens med referencelægemidlet. Hvis referenceveterinærlægemidlet er et biologisk lægemiddel, skal kravene i afdeling 2 om tilsvarende biologiske veterinærlægemidler være opfyldt.

For generiske veterinærlægemidler skal de udførlige og kritiske resuméer om sikkerhed og effektivitet især fokusere på følgende elementer:

- grundene til, at lægemidlet påstås i det væsentlige at svare til et allerede godkendt lægemiddel
- Et resumé af de urenheder, der findes i partier af det/de virksomme stoffer og af det færdige lægemiddel (og hvis det er relevant af de nedbrydningsprodukter, der opstår under lagring), og som foreslås anvendt i det produkt, der skal markedsføres, samt en evaluering af disse urenheder.
- En evaluering af bioækvivalensundersøgelserne eller en begrundelse for, hvorfor undersøgelserne ikke er blevet foretaget i henhold til gældende retningslinjer.

- yderligere data bør, hvis det er relevant, forelægges af ansøgeren som dokumentation for sikkerheds- og virkningsækvivalensen hvad angår forskellige salte, estere eller derivater af et godkendt virksomt stof. Disse data skal give beviser for, at der ikke forekommer nogen ændring i den terapeutiske andels farmakokinetiske eller farmakodynamiske egenskaber og/eller toksicitet, som kan ændre sikkerheds- eller virkningsprofilen.

Enhver påstand i resuméet om produktets egenskaber, som ikke kendes fra eller udledes af egenskaberne ved lægemidlet og/eller dets terapeutiske gruppe, bør behandles i de ikke-kliniske/kliniske oversigter/resuméer og underbygges ved hjælp af offentliggjort litteratur og/eller supplerende undersøgelser.

For så vidt angår generiske veterinærlægemidler beregnet til intramuskulær, subkutan eller transdermal administration, fremlægges følgende yderligere data:

- dokumentation for ækvivalent eller afvigende nedbrydning af restkoncentrationer fra administrationsstedet, som kan underbygges af relevante undersøgelser af restkoncentrationsnedbrydning
- dokumentation for tolerance hos målarterne ved administrationsstedet, som kan underbygges af relevante undersøgelser af tolerancen hos målarterne.

## 2. Biologiske veterinærlægemidler, der svarer til allerede godkendte veterinærlægemidler

Hvis et biologisk veterinærlægemiddel, der svarer til et biologisk referenceveterinærlægemiddel, ikke opfylder betingelserne i definitionen af et generisk lægemiddel, er det i henhold til artikel 13, stk. 4, ikke nok at angive data til del 1 og 2 (farmaceutiske, kemiske og biologiske data), suppleret af data om bioækvivalens og biotilgængelighed. I sådanne tilfælde skal der fremlægges yderligere oplysninger, især om lægemidlets sikkerhed og virkning.

- Det afgøres i det konkrete tilfælde og i overensstemmelse med de relevante videnskabelige retningslinjer, hvilke og hvor mange supplerende data (dvs. toksikologiske og andre sikkerhedsundersøgelser samt kliniske undersøgelser) der skal fremlægges.
- Da der findes mange forskellige biologiske veterinærlægemidler, afgør den kompetente myndighed under hensyntagen til hvert enkelt biologiske veterinærlægemiddels særlige kendetegn, i hvilket omfang der er behov for at kræve bestemte undersøgelser som fastlagt i del 3 og 4.

Lægemiddelagenturet skal vedtage retningslinjer, som indeholder de generelle principper, der skal anvendes, idet der tages hensyn til det pågældende biologiske veterinærlægemiddels kendetegn. Hvis det biologiske referenceveterinærlægemiddel har mere end en indikation, skal effektiviteten og sikkerheden af det biologiske veterinærlægemiddel, der påstås at svare til dette, godtgøres eller om nødvendigt påvises særskilt for hver af de påståede indikationer.

### 3. Almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin

Hvad angår veterinærlægemidler, hvor det/de virksomme stof/stoffer finder »almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin«, jf. artikel 13a, og er effektive og tilstrækkeligt sikre, gælder følgende særlige bestemmelser:

Ansøgeren skal fremlægge del 1 og 2 som beskrevet i dette bilags afsnit I.

Med hensyn til del 3 og 4 skal en udførlig videnskabelig bibliografi omfatte alle sikkerheds- og effektivitetsaspekter.

Følgende særlige regler finder anvendelse for at påvise almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin:

3.1. De faktorer, der skal tages hensyn til for at fastslå almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin for et veterinærlægemiddels indholdsstoffer, er:

- a) den periode, hvor et virksomt stof er blevet anvendt
- b) kvantitative aspekter ved brugen af det virksomme stof
- c) graden af videnskabelig interesse i anvendelse af det virksomme stof (som det afspejles i offentliggjort videnskabelig litteratur) og
- d) kohærens mellem de videnskabelige vurderinger.

Det kan være nødvendigt at anvende forskellige perioder for at fastslå forskellige stoffers almindelige anvendelse inden for veterinærmedicin. Under alle omstændigheder kan den periode, der er nødvendig for at fastslå en almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin af et lægemiddels bestanddele, ikke være under ti år fra den første systematiske og dokumenterede anvendelse af det pågældende stof som veterinærlægemiddel i Fællesskabet.

- 3.2. Den dokumentation, som ansøgeren indsender, skal omfatte alle aspekter vedrørende sikkerheds- og/eller effektivitetsvurderingen af produktet, når det anvendes ved den pågældende indikation i den dyreart, produktet er bestemt for, og efter forskrifterne for administrationsvej og dosering. Dokumentationen skal omfatte eller referere til en oversigt over den relevante litteratur, således at der tages hensyn til undersøgelser foretaget før og efter markedsføring og offentliggjort videnskabelig litteratur vedrørende erfaringerne i form af epidemiologiske undersøgelser, især sammenlignende epidemiologiske undersøgelser. Al dokumentation, både gunstig og ugunstig, skal indgives. Med hensyn til bestemmelserne om almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin er det specielt nødvendigt at påpege, at bibliografisk reference til andre dokumentationskilder (undersøgelser efter markedsføringen, epidemiologiske undersøgelser osv.) og ikke blot data vedrørende forsøg og afprøvninger kan anvendes som gyldig dokumentation for et lægemiddels sikkerhed og virkning, hvis anvendelsen af disse informationskilder beskrives og begrundes tilfredsstillende i ansøgningen.
- 3.3. Man skal især være opmærksom på manglende information, og det skal begrundes, hvorfor der har kunnet påvises anerkendt sikkerheds- og/eller effektivitetsniveau, skønt der mangler nogle undersøgelser.
- 3.4. De udførlige og kritiske resuméer om sikkerhed og effektivitet skal forklare relevansen af alle forelagte data, som vedrører et lægemiddel, der er forskellig fra det lægemiddel, der påtænkes markedsført. Det skal vurderes, hvorvidt det produkt, der er undersøgt, kan anses for at svare til det produkt, som der er ansøgt om markedsføringstilladelse for, på trods af de eksisterende forskelle.

3.5. Erfaringer efter markedsføring af andre produkter, der indeholder samme bestanddele, er af særlig betydning, og ansøgerne bør lægge særlig vægt på dette spørgsmål.

#### 4. Kombinationsveterinærlægemidler

I forbindelse med ansøgninger i henhold til artikel 13b skal der forelægges materiale, som indeholder del 1, 2, 3 og 4, for kombination af veterinærlægemidler. Det er ikke nødvendigt at forelægge undersøgelser om hvert virksomt stofs sikkerhed og virkning. Det skal dog være muligt at medtage oplysninger om de enkelte stoffer i ansøgningen vedrørende en fast kombination. Indsendelse af oplysninger om hvert enkelt virksomt stof sammen med de påkrævede undersøgelser af brugersikkerhed, restkoncentrationsnedbrydning og kliniske undersøgelser af det faste kombinationsprodukt kan betragtes som passende begrundelse for udeladelse af oplysninger om kombinationsproduktet af hensyn til dyrevelfærden og for at undgå unødvendige dyreforsøg, medmindre der er en formodet interaktion, som fører til yderligere toksicitet. Der skal, hvor relevant, gives oplysninger om fremstillingssteder og om sikkerhedsevalueringen af de fremmede agenser.

#### 5. Ansøgninger med informeret samtykke

Ansøgninger i henhold til artikel 13c skal indeholde de oplysninger, der foreskrives i dette bilags afsnit I, del 1, forudsat at indehaveren af markedsføringstilladelsen for det oprindelige veterinærlægemiddel har givet ansøgeren samtykke til at henvise til indholdet i materialets del 2, 3 og 4 for det pågældende produkt. I sådanne tilfælde er det ikke nødvendigt at indsende kvalitets-, sikkerheds- og virkningsresuméer eller udførlige og kritiske resuméer.

#### 6. Dokumentation for ansøgninger under særlige omstændigheder

Udstedelsen af markedsføringstilladelsen kan gøres betinget af, at ansøgeren indfører særlige mekanismer, navnlig for så vidt angår veterinærlægemidlets sikkerhed og effektivitet, når ansøgeren, jf. nærværende direktivs artikel 26, stk. 3, kan godtgøre, at den pågældende ikke er i stand til at fremlægge omfattende oplysninger om effektiviteten og sikkerheden ved normal forskriftsmæssig brug.

Fastlæggelsen af væsentlige krav til alle de ansøgninger, der er nævnt i denne afdeling, skal følge de retningslinjer, som vedtages af agenturet.

#### 7. Kombinerede ansøgninger om markedsføringstilladelse

Kombinerede ansøgninger om markedsføringstilladelse er ansøgninger, hvor materialets del 3 og/eller 4 består af sikkerheds- og effektivitetsundersøgelser, udført af ansøgeren, samt bibliografiske henvisninger. Alle andre dele er i overensstemmelse med den struktur, der er beskrevet i dette bilags afsnit I, del 1. Den kompetente myndighed afgør ved en konkret bedømmelse, om det format, der foreslås af ansøgeren, kan accepteres.

### AFSNIT IV

#### KRAV TIL ANSØGNINGER OM TILLADELSE TIL MARKEDSFØRING AF SÆRLIGE VETERINÆRLÆGEMIDLER

I denne del fastlægges de særlige krav til bestemte veterinærlægemidler, der vedrører egenskaberne for de virksomme stoffer, der findes deri.

##### 1. IMMUNOLOGISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER

###### A. VACCINE ANTIGEN MASTER FILE

For særlige immunologiske veterinærlægemidler og som undtagelse fra bestemmelserne i afsnit II, del 2, afdeling C, om virksomme stoffer indføres begrebet »Vaccine Antigen Master File«.

I dette bilag forstås ved en Vaccine Antigen Master File en selvstændig del af materialet i forbindelse med ansøgningen om en markedsføringstilladelse til en vaccine, og den skal indeholde alle relevante oplysninger om kvaliteten af hvert af de virksomme stoffer, som indgår i dette veterinærlægemiddel. Den selvstændige del kan være fælles for en eller flere monovalente og/eller kombinerede vacciner, som fremlægges af samme ansøger eller indehaver af en markedsføringstilladelse.

Agenturet vedtager retningslinjer for indsendelse og evaluering af en Vaccine Antigen Master File. Proceduren for indsendelse og evaluering af denne skal følge de retningslinjer, som Kommissionen har offentliggjort i The rules governing medicinal products in the European Community, Volume 6B, Notice to applicants.

## B. MULTI-STRAIN-MATERIALE

For visse immunologiske veterinærlægemidler (mund- og klovesyge, aviær influenza og bluetongue) og som undtagelse fra bestemmelserne i afsnit II, del 2, afdeling C, om virksomme stoffer indføres begrebet multi-strain-materiale.

Multi-strain-materiale er et enkelt ansøgningsmateriale, som indeholder de relevante oplysninger til en unik og grundig videnskabelig vurdering af de forskellige mulige strenge/kombinationer af strenge, som muliggør tilladelse til vacciner mod antigenvarierende vira.

Agenturet vedtager retningslinjer for indsendelse og evaluering af multi-strain-materiale. Proceduren for indsendelse og evaluering af multi-strain-materiale skal følge de retningslinjer, som Kommissionen har offentliggjort i The rules governing medicinal products in the European Community, Volume 6B, Notice to applicants.

## 2. HOMØOPATISKE VETERINÆRLÆGEMIDLER

Dette afsnit indeholder særlige bestemmelser om anvendelse af afsnit I, del 2 og 3, på homøopatiske veterinærlægemidler som defineret i artikel 1, stk. 8.

### Del 2

Bestemmelserne i del 2 finder med følgende ændringer anvendelse på dokumenter, der indgives i henhold til artikel 18 som led i en forenklet registrering af homøopatiske veterinærlægemidler som omhandlet i artikel 17, stk. 1, samt på dokumenter med henblik på godkendelse af andre homøopatiske veterinærlægemidler som omhandlet i artikel 19, stk. 1.

#### a) Terminologi

Det latinske navn på den homøopatiske stamme som beskrevet i dossieret i forbindelse med ansøgningen om markedsføringstilladelse skal være i overensstemmelse med den latinske betegnelse i *Den Europæiske Farmakopé* eller, hvis en sådan ikke findes, i en medlemsstats officielle farmakopé. Hvis relevant angives det eller de traditionelle navne, som benyttes i hver medlemsstat.

#### b) Kontrol med udgangsmaterialer

Oplysninger og dokumentation vedrørende udgangsmaterialer — dvs. alle de anvendte materialer, herunder råvarer og mellemprodukter indtil den endelige fortynding, som skal inkorporeres i det færdige homøopatiske veterinærlægemiddel — som vedlægges ansøgningen, skal suppleres med yderligere data om den homøopatiske stamme.

De generelle kvalitetskrav gælder for alle udgangsmaterialer og råvarer samt for de mellemliggende trin i fremstillingsprocessen indtil den endelige fortynding, som skal inkorporeres i det færdige homøopatiske lægemiddel. Såfremt der findes en toksisk bestanddel, skal den kontrolleres, om muligt i den endelige fortynding. Hvis dette imidlertid ikke er muligt pga. en høj fortynding, kontrolleres den toksiske bestanddel på et tidligere trin. Alle trin i fremstillingsprocessen lige fra udgangsmaterialer til den endelige fortynding, som skal inkorporeres i det færdige lægemiddel, skal beskrives fuldt ud.

Sker der fortynding, bør de enkelte fortyndingstrin foretages efter den homøopatiske fremstillingsmetode som beskrevet i den relevante monografi i *Den Europæiske Farmakopé*, eller, såfremt en sådan ikke findes, i en medlemsstats officielle farmakopé.

#### c) Kontrolforsøg af det færdige lægemiddel

De generelle kvalitetskrav gælder for det homøopatiske færdige veterinærlægemiddel. Eventuelle fravigelser skal begrundes behørigt af ansøgeren.

Der skal foretages identifikation og kvantitativ bestemmelse af alle toksikologisk relevante bestanddele. Hvis det kan godtgøres, at alle toksikologisk relevante indholdsstoffer ikke kan identificeres, og/eller der ikke kan foretages kvantitativ bestemmelse af disse, f.eks. på grund af fortynding i det færdige lægemiddel, skal kvaliteten påvises ved en fuldstændig validering af fremstillings- og fortyndingsprocessen.

#### d) Stabilitetsundersøgelsen

Det færdige lægemiddels stabilitet skal påvises. Stabilitetsdata for homøopatiske stammer kan som regel overføres til de fortyndinger/potenseringsmetoder, der fremstilles heraf. Hvis det virksomme stof på grund af fortyndingsgraden ikke kan identificeres, eller der ikke kan foretages en kvantitativ bestemmelse heraf, kan der anføres stabilitetsdata for lægemiddelformen.

#### Del 3

Bestemmelserne i del 3 finder anvendelse på den i nærværende direktivs artikel 17, stk. 1, nævnte forenklede registreringsprocedure for homøopatiske veterinærlægemidler med den følgende specifikation, jf. dog bestemmelserne i forordning (EØF) nr. 2377/90 om stoffer i homøopatiske stammer, beregnet til indgift i arter af dyr bestemt til fødevareproduktion.

Udeladelse af oplysninger skal begrundes. F.eks. skal det begrundes, hvorfor der har kunnet påvises et acceptabelt sikkerhedsniveau, selv om der mangler nogle undersøgelser.«

### **BILAG III**

#### *Liste over forpligtelser omhandlet i artikel 136, stk. 1*

- 1) *Forpligtelsen påhvilende ansøgeren til at fremlægge nøjagtige oplysninger og dokumentation som omhandlet i artikel 6, stk. 4*
- 2) *Forpligtelsen til i en ansøgning indsendt i henhold til artikel 62 at fremlægge de data, der er omhandlet i nævnte artikels stk. 2, litra b)*
- 3) *Forpligtelsen til at overholde de i artikel 23 og 25 opstillede betingelser*
- 4) *Forpligtelsen til at overholde de betingelser, der indgår i markedsføringstilladelsen for veterinærlægemidlet som omhandlet i artikel 36, stk. 1*
- 5) *Forpligtelsen til at foretage eventuelle nødvendige variationer af betingelserne i markedsføringstilladelsen*  
  
*for at tage hensyn til tekniske og videnskabelige fremskridt og muliggørefremstilling og kontrol af veterinærlægemidler ved hjælp af almindeligt accepterede videnskabelige metoder som omhandlet i artikel 58, stk. 3*
- 6) *Forpligtelsen til løbende at ajourføre produktresuméet,*  
  
*indlægsseddel og mærkning med foreliggende videnskabelig information som fastsat i artikel 58, stk. 4*

- 7) *Forpligtelsen til i produkt databasen at indføre datoerne for, hvornår dennes godkendte veterinærlægemidler er markedsført, og oplysninger om rådigheden af hvert veterinærlægemiddel i hver relevant medlemsstat og, hvis det er relevant, datoerne for en eventuel suspension eller tilbagekaldelse af de pågældende markedsføringstilladelser såvel som data vedrørende salgsmængden for lægemidlet som fastsat i henholdsvis artikel 58, stk. 6 og 11.*
- 8) *Forpligtelsen til inden for de fastsatte tidsfrister på den kompetente myndigheds eller agenturets anmodning at afgive alle oplysninger, som godtgør, at forholdet mellem fordele og risici fortsat er positivt, jf. artikel 58, stk. 9*
- 9) *Forpligtelsen til at indsende nye oplysninger, som kan indebære en variation i betingelserne for markedsføringstilladelsen, at underrette om forbud eller begrænsninger pålagt af de kompetente myndigheder i ethvert af de lande, hvor lægemidlet markedsføres, eller at fremlægge alle oplysninger, som kan påvirke bedømmelsen af risici og fordele ved lægemidlet, jf. artikel 58, stk. 10*
- 10) *Forpligtelsen til at markedsføre veterinærlægemidlet i overensstemmelse med indholdet af produktresuméet, mærkningen og indlægssedlen som anført i markedsføringstilladelsen*

- 11) *Forpligtelsen til at registrere og indberette alle formodede utilsigtede hændelser ved deres veterinærlægemidler i overensstemmelse med artikel 76, stk. 2*
- 12) *Forpligtelsen til at indsamle specifikke lægemiddelovervågningsdata foruden de data, der er anført i*  
*artikel 73, stk. 2, og til at foretage overvågningsundersøgelser efter markedsføringen i overensstemmelse med*  
*artikel 76, stk. 3.*
- 13) *Forpligtelsen til at sikre, at bekendtgørelser af oplysninger om forhold vedrørende lægemiddelovervågning fremlægges på objektiv vis og ikke er vildledende og at meddele dem til agenturet som fastsat i artikel 77, stk. 11*
- 14) *Forpligtelsen til at anvende et omfattende lægemiddelovervågningssystem med henblik på udførelsen*  
*af lægemiddelovervågningsrelaterede opgaver, herunder opretholdelse af en masterfil for lægemiddelovervågningssystemet i overensstemmelse med artikel 77*
- 15) *Forpligtelsen til efter anmodning fra agenturet at forelægge en kopi af masterfilen for lægemiddelovervågningssystemet, jf. artikel 79, stk. 6*
- 16) *Forpligtelsen til at gennemføre signalforvaltningsprocessen og registrere resultater og udfald af processen i overensstemmelse med artikel 81, stk. 1 og 2*
- 17) *Forpligtelsen til at forelægge agenturet alle til rådighed stående oplysninger om indbringelse af sager i Unionens interesse som omhandlet i artikel 82, stk. 3.*
-

## **BILAG IV**

### **SAMMENLIGNINGSTABEL**

|                                  |                           |
|----------------------------------|---------------------------|
| Direktiv 2001/82/EF              | Nærværende forordning     |
| Artikel 1                        | Artikel 4                 |
| Artikel 2, stk. 1                | Artikel 2, stk. 1         |
| Artikel 2, stk. 2                | Artikel 3                 |
| Artikel 2, stk. 3                | Artikel 2, stk. 2, 3 og 4 |
| Artikel 3                        | Artikel 2, stk. 4         |
| Artikel 4, stk. 2                | Artikel 5, stk. 6         |
| Artikel 5                        | Artikel 5                 |
| Artikel 5, stk. 1, andet punktum | Artikel 38, stk. 3        |
| Artikel 5, stk. 2                | Artikel 58, stk. 1        |
| Artikel 6, stk. 1 og 2           | Artikel 8, stk. 3         |
| Artikel 6, stk. 3                | Artikel 8, stk. 4         |
| Artikel 7                        | Artikel 116               |
| Artikel 8                        | Artikel 116               |
| Artikel 8, tredje punktum        |                           |
| Artikel 9                        | Artikel 9                 |
| Artikel 10                       | Artikel 112               |
| Artikel 11                       | Artikel 113, 114 og 115   |

|                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| Artikel 12              | Artikel 8              |
| Artikel 13, stk. 1      | Artikel 18             |
| Artikel 13, stk. 2      | Artikel 4, stk. 8 og 9 |
| Artikel 13, stk. 3 og 4 | Artikel 19             |
| Artikel 13, stk. 5      | Artikel 38, 39 og 40   |
| Artikel 13, stk. 6      | Artikel 41             |
| Artikel 13a             | Artikel 22             |
| Artikel 13b             | Artikel 20             |
| Artikel 13c             | Artikel 21             |
| Artikel 14              | Artikel 35             |
| Artikel 16              | Artikel 85             |
| Artikel 17              | Artikel 86             |
| Artikel 18              | Artikel 87             |
| Artikel 19              | Artikel 85             |
| Artikel 20              | Artikel 85             |
| Artikel 21, stk. 1      | Artikel 47Artikel 46   |
| Artikel 21, stk. 2      |                        |
| Artikel 22              | Artikel 48             |
| Artikel 23              | Artikel 28 og 29       |
| Artikel 24              | Artikel 30             |
| Artikel 25              | Artikel 33             |
| Artikel 26, stk. 3      | Artikel 25 og 26       |
| Artikel 27              | Artikel 58             |

|             |                    |
|-------------|--------------------|
| Artikel 27a | Artikel 58, stk. 6 |
| Artikel 27b | Artikel 60         |
| Artikel 28  | Artikel 5, stk. 2  |
| Artikel 30  | Artikel 37         |
| Artikel 31  | Artikel 142 og 143 |
| Artikel 32  | Artikel 49 og 52   |
| Artikel 33  | Artikel 54         |
| Artikel 35  | Artikel 82         |
| Artikel 36  | Artikel 83         |
| Artikel 37  | Artikel 84         |
| Artikel 38  | Artikel 84         |
| Artikel 39  | Artikel 60         |
| Artikel 40  | Artikel 129        |
| Artikel 44  | Artikel 88         |
| Artikel 45  | Artikel 89         |
| Artikel 46  | Artikel 90         |
| Artikel 47  | Artikel 90         |
| Artikel 48  | Artikel 92         |
| Artikel 49  | Artikel 90         |
| Artikel 50  | Artikel 93 og 96   |
| Artikel 50a | Artikel 95         |
| Artikel 51  | Artikel 89         |
| Artikel 52  | Artikel 97         |

|                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| Artikel 53         | Artikel 97         |
| Artikel 55         | Artikel 97         |
| Artikel 56         | Artikel 97         |
| Artikel 58         | Artikel 10 og 11   |
| Artikel 59         | Artikel 12         |
| Artikel 60         | Artikel 11, stk. 4 |
| Artikel 61         | Artikel 16         |
| Artikel 64         | Artikel 16         |
| Artikel 65         | Artikel 99 og 100  |
| Artikel 66         | Artikel 103        |
| Artikel 67         | Artikel 34         |
| Artikel 68         | Artikel 103        |
| Artikel 69         | Artikel 108        |
| Artikel 70         | Artikel 111        |
| Artikel 71         | Artikel 110        |
| Artikel 72         | Artikel 73         |
| Artikel 73         | Artikel 73 og 74   |
| Artikel 74         | Artikel 78         |
| Artikel 75         | Artikel 77         |
| Artikel 76         | Artikel 79         |
| Artikel 78, stk. 2 | Artikel 130        |
| Artikel 80         | Artikel 123        |
| Artikel 81         | Artikel 127        |

|                         |                    |
|-------------------------|--------------------|
| Artikel 82              | Artikel 128        |
| Artikel 83              | Artikel 129 og 130 |
| Artikel 84              | Artikel 134        |
| Artikel 85, stk. 1 og 2 | Artikel 133        |
| Artikel 85, stk. 3      | Artikel 119 og 120 |
| Artikel 87              | Artikel 79, stk. 2 |
| Artikel 88              | Artikel 146        |
| Artikel 89              | Artikel 145        |
| Artikel 90              | Artikel 137        |
| Artikel 93              | Artikel 98         |
| Artikel 95              | Artikel 9, stk. 2  |
| Artikel 95a             | Artikel 117        |