



Bryssel, 6. marraskuuta 2018
(OR. en)

13328/18

Toimielinten välinen asia:
2014/0257 (COD)

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

ILMOITUS

Lähettäjä:	Neuvoston pääsihteeristö
Vastaanottaja:	Pysyvien edustajien komitea / Neuvosto
Asia:	Ehdotus Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukseksi eläinlääkkeistä – Euroopan parlamentin ensimmäisen käsittelyn tulos (Strasbourg, 22.–25. lokakuuta 2018)

I JOHDANTO

Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen (SEUT) 294 artiklan määräysten sekä yhteispäätösmenettelyyn sovellettavia käytännön menettelytapoja koskevan yhteisen julistuksen¹ mukaisesti neuvosto, Euroopan parlamentti ja komissio ovat olleet useita kertoja epävirallisesti yhteydessä toisiinsa, jotta tästä asiasta päästäisiin sopimukseen ensimmäisessä käsittelyssä ja vältettäisiin näin tarve toiseen käsittelyyn ja sovittelumenettelyyn.

¹ EUVL C 145, 30.6.2007, s. 5.

Tässä yhteydessä esittelijä Françoise GROSSETÊTE (EPP, FR) esitti ympäristön, kansanterveyden ja elintarvikkeiden turvallisuuden valiokunnan puolesta asetusehdotukseen yhden kompromissitarkistuksen (tarkistus 324). Tästä tarkistuksesta oli sovittu edellä mainitussa epävirallisessa yhteydenpidossa. Muita tarkistuksia ei esitetty.

II ÄÄNESTYS

Täysistunnon äänestyksessä 24. lokakuuta 2018 hyväksyttiin asetusehdotusta koskeva kompromissitarkistus (tarkistus 324). Näin tarkistettu komission ehdotus muodostaa Euroopan parlamentin ensimmäisen käsittelyn kannan, joka on liitteenä olevassa parlamentin lainsäädäntöpäätöslauselmassa².

Euroopan parlamentin kanta vastaa sitä, mitä toimielinten kesken oli aiemmin sovittu. Neuvoston pitäisi näin ollen voida hyväksyä Euroopan parlamentin kanta.

Säädös annettaisiin sitten Euroopan parlamentin kantaa vastaavassa muodossa.

² Lainsäädäntöpäätöslauselmassa olevaan parlamentin kannan versioon on merkitty komission ehdotukseen tehdyistä tarkistuksista johtuvat muutokset. Komission tekstiin tehdyt lisäykset on *lihavoitu ja kursivoitu*. Poistettu teksti on osoitettu merkillä "■".

Eläinlääkkeet *I**

Euroopan parlamentin lainsäädäntöpäätöslauselma 25. lokakuuta 2018 ehdotuksesta Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukseksi eläinlääkkeistä (COM(2014)0558 – C8-0164/2014 – 2014/0257(COD))

(Tavallinen lainsäätämisjärjestys: ensimmäinen käsittely)

Euroopan parlamentti, joka

- ottaa huomioon komission ehdotuksen Euroopan parlamentille ja neuvostolle (COM(2014)0558),
 - ottaa huomioon Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen 294 artiklan 2 kohdan sekä 114 artiklan ja 168 artiklan 4 kohdan b alakohdan, joiden mukaisesti komissio on antanut ehdotuksen Euroopan parlamentille (C8-0164/2014),
 - ottaa huomioon Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen 294 artiklan 3 kohdan,
 - ottaa huomioon Euroopan talous- ja sosiaalikomitean 21. tammikuuta 2015 antaman lausunnon³,
 - on kuullut alueiden komiteaa,
 - ottaa huomioon 19. toukokuuta 2015 antamansa päätöslauselman ”Turvallisempi terveydenhuolto Euroopassa: potilasturvallisuuden parantaminen ja mikrobilääkeresistenssin torjunta”⁴,
 - ottaa huomioon asiasta vastaavan valiokunnan työjärjestyksen 69 f artiklan 4 kohdan mukaisesti hyväksymän alustavan sopimuksen sekä neuvoston edustajan 13. kesäkuuta 2018 päivätyllä kirjeellä antaman sitoumuksen hyväksyä Euroopan parlamentin kanta Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen 294 artiklan 4 kohdan mukaisesti,
 - ottaa huomioon työjärjestyksen 59 artiklan,
 - ottaa huomioon ympäristön, kansanterveyden ja elintarvikkeiden turvallisuuden valiokunnan mietinnön sekä maatalouden ja maaseudun kehittämisen valiokunnan lausunnon (A8-0046/2016),
1. vahvistaa jäljempänä esitetyn ensimmäisen käsittelyn kannan⁵;
 2. pyytää komissiota antamaan asian uudelleen Euroopan parlamentin käsiteltäväksi, jos se korvaa ehdotuksensa, muuttaa sitä huomattavasti tai aikoo muuttaa sitä huomattavasti;

³ EUVL C 242, 23.7.2015, s. 54.

⁴ EUVL C 353, 27.9.2016, s. 12.

⁵ Tämä kanta korvaa 10. maaliskuuta 2016 hyväksytyt tarkistukset (Hyväksytyt tekstit, P8_TA(2016)0087).

3. kehottaa puhemiestä välittämään parlamentin kannan neuvostolle ja komissiolle sekä kansallisille parlamenteille.

**Euroopan parlamentin kanta, vahvistettu ensimmäisessä käsittelyssä 25. lokakuuta 2018,
Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2018/... antamiseksi eläinlääkkeistä ja
direktiivin 2001/82/EY kumoamisesta**

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

EUROOPAN PARLAMENTTI JA EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO, jotka

ottavat huomioon Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen ja erityisesti sen 114 artiklan ja 168 artiklan 4 kohdan b alakohdan,

ottavat huomioon Euroopan komission ehdotuksen,

sen jälkeen kun esitys lainsäätämisyksessä hyväksyttäväksi säädökseksi on toimitettu kansallisille parlamenteille,

ottavat huomioon Euroopan talous- ja sosiaalikomitean lausunnon⁶,

ovat kuulleet alueiden komiteaa,

noudattavat tavallista lainsäätämisyksitystä⁷,

⁶ EUVL C 242, 23.7.2015, s. 54.

⁷ Euroopan parlamentin kanta, vahvistettu 25. lokakuuta 2018.

sekä katsovat seuraavaa:

- (1) Eläinlääkkeiden saattamista markkinoille, valmistusta, tuontia, vientiä, toimittamista, jakelua, lääketurvatoimintaa, valvontaa ja käyttöä koskeva unionin sääntelykehys koostui Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivistä 2001/82/EY⁸ ja Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksesta (EY) N:o 726/2004⁹.
- (2) Saatujen kokemusten ja komission tekemän eläinlääkkeiden sisämarkkinoiden toimintaa koskevan arvioinnin pohjalta on ilmennyt, että eläinlääkkeitä koskevaa sääntelykehystä olisi mukautettava tieteen kehitykseen, nykyisiin markkinaolosuhteisiin ja taloustilanteeseen, ***samalla kun edelleen varmistetaan eläinten terveyden ja hyvinvoinnin sekä ympäristön suojelun korkea taso ja turvataan kansanterveys.***
- (3) Eläinlääkkeitä koskevassa sääntelykehyksessä olisi otettava huomioon eläinlääkealan yritysten tarpeet ja eläinlääkkeiden kauppa unionissa. Lisäksi siihen olisi sisällytettävä 3 päivänä maaliskuuta 2010 annetussa komission tiedonannossa ”Eurooppa 2020 – Älykkään, kestävän ja osallistavan kasvun strategia” vahvistetut keskeiset poliittiset tavoitteet.

⁸ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/82/EY, annettu 6 päivänä marraskuuta 2001, eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä (EYVL L 311, 28.11.2001, s. 1).

⁹ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusta (EY) N:o 726/2004, annettu 31 päivänä maaliskuuta 2004, ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön lupa- ja valvontamenettelyistä ja Euroopan lääkeviraston perustamisesta (EUVL L 136, 30.4.2004, s. 1).

- (4) Kokemus on osoittanut, että eläinlääkintäalan tarpeet ovat hyvin erilaiset kuin ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden alan tarpeet. Etenkin investointikannustimet ovat erilaiset ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden ja eläinlääkkeiden markkinoilla. Eläinlääkintäala kattaa esimerkiksi monia eri eläinlajeja, mikä aiheuttaa sekä markkinoiden pirstoutumista että tarvetta tehdä suuria investointeja, jotta olemassa olevien, tietyille eläinlajeille tarkoitettujen eläinlääkkeiden lupa voidaan laajentaa koskemaan toista eläinlajeja. Lisäksi eläinlääkintäalan hinnanmuodostusmekanismit noudattavat täysin erilaista logiikkaa. Näistä syistä eläinlääkkeiden hinnat ovat yleensä merkittävästi ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden hintoja alhaisempia. Eläinlääketeollisuus on kooltaan vain murto-osa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden teollisuudenalasta. Siksi on aiheellista kehittää eläinlääkintäalan ominaisuuksiin ja erityispiirteisiin mukautettu sääntelykehys, jota ei voi pitää mallina ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille.
- (5) Tämän asetuksen tavoitteena on keventää hallinnollista rasitetta, edistää sisämarkkinoita ja parantaa eläinlääkkeiden saatavuutta ja samalla taata kansanterveyden ja eläinten terveyden sekä ympäristön suojelun mahdollisimman korkeatasoinen suoja.

- (6) *Eläinlääkepakkauksen tunnistaminen tunnistekoodia käyttäen on yleinen käytäntö useissa jäsenvaltioissa. Nämä jäsenvaltiot ovat kehittäneet kansallisella tasolla integroitua sähköisiä järjestelmiä, joiden avulla tällaiset koodit toimivat asianmukaisesti ja jotka on liitetty kansallisiin tietokantoihin. Yhdenmukaistetun unionin laajuisen järjestelmän käyttöönoton kustannuksia ja hallinnollisia vaikutuksia ei ole arvioitu. Sen sijaan jäsenvaltioille olisi annettava mahdollisuus päättää kansallisella tasolla siitä, ottavatko ne käyttöön eläinlääkkeiden ulkopakkauksen tietoihin lisättävien tunnistekoodien järjestelmän vai eivät.*
- (7) *Nykyisissä kansallisen tason tunnistekoodijärjestelmissä on kuitenkin eroja, eikä vakiomuotoa ole. Olisi säädettävä mahdollisuudesta kehittää unionin laajuinen yhdenmukaistettu tunnistekoodi, jota varten komission olisi hyväksyttävä yhtenäiset säännöt. Se, että komissio hyväksyisi tällaista tunnistekoodia koskevat säännöt, ei estäisi jäsenvaltioita valitsemasta, käyttävätkö ne tällaista tunnistekoodia.*

- (8) *Huolimatta pidettävien eläinten terveyttä, hyvää kotieläintaloutta, hyvää hygieniää, ruokintaa, hoitoa ja bioturvallisuutta koskevista toimenpiteistä, joita maataloustuottajien ja muiden toimijoiden on toteutettava unionin tasolla hyväksytyjen sääntöjen perusteella, eläimillä voi olla hyvin erilaisia tauteja, joita voidaan ehkäistä tai hoitaa eläinlääkkeillä sekä eläinten terveyteen että hyvinvointiin liittyvistä syistä.* Eläintaudeilla ja niiden torjunnan edellyttämällä toimenpiteillä saattaa olla hyvin vakavat seuraukset yksittäisille eläimille, eläinpopulaatioille, eläintenpitäjille ja taloudelle. Ihmisiin tarttuvilla eläintaudeilla voi lisäksi olla merkittävät vaikutukset kansanterveyteen. Näin ollen unionissa olisi oltava riittävästi tehokkaita eläinlääkkeitä, jotta voidaan varmistaa kansanterveyteen ja eläinten terveyteen sovellettavat tiukat vaatimukset sekä maatalous- ja vesiviljelyalan kehittyminen.
- (9) Yhteisten kansanterveyden ja eläinten terveyden *sekä ympäristön* suojeluun liittyvien huolenaiheiden ottamiseksi huomioon tässä asetuksessa olisi asetettava eläinlääkkeille tiukat laatua, turvallisuutta ja tehoa koskevat vaatimukset. Tällä asetuksella olisi myös yhdenmukaistettava eläinlääkkeiden myyntilupien myöntämiseen ja unionin markkinoille saattamiseen sovellettavat säännöt.
- (10) *Tätä asetusta ei pitäisi soveltaa eläinlääkkeisiin, jotka eivät ole käyneet läpi teollista prosessia, kuten esimerkiksi prosessoimattomaan vereen.*

- (11) *Loislääkkeisiin kuuluu myös aineita, joilla on karkottava vaikutus ja jotka on tarkoitettu käytettäväksi eläinlääkkeinä.*
- (12) *Eläinten hoitamiseen käytetyistä perinteisistä kasvipööräisistä valmisteista ei toistaiseksi ole riittävästi tietoja, jotta olisi mahdollista perustaa yksinkertaistettu järjestelmä. Komission olisi siksi tarkasteltava mahdollisuutta ottaa käyttöön tällainen yksinkertaistettu järjestelmä jäsenvaltioiden näiden tuotteiden käytöstä niiden alueella toimittamien tietojen perusteella.*
- (13) *Tätä asetusta sovelletaan eläinlääkkeisiin, mukaan luettuna valmisteisiin, joihin viitataan direktiivissä 2001/82/EY 'esiseoksina' ja joita pidetään tässä asetuksessa yhtenä eläinlääkkeen lääkemuotona siihen asti, kunnes nämä valmisteet sisällytetään lääkerehuun tai välituotteisiin, minkä jälkeen sovelletaan Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusta (EU) 2018/...¹⁰⁺ eikä enää tätä asetusta.*

¹⁰ *Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusta (EU) 2018/..., annettu ... päivänä ... kuuta ..., lääkerehun valmistuksesta, markkinoille saattamisesta ja käytöstä sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 183/2005 muuttamisesta ja neuvoston direktiivin 90/167/ETY kumoamisesta (EUVL L ...).*

⁺ *EUVL: lisätään tekstiin menettelyn 2014/0255(COD) asiakirjan numero ja alaviitteeseen sen numero, päivämäärä ja julkaisuviite.*

- (14) *Tiettyjen suun kautta rehussa tai juomavedessä eläimille annettavien eläinlääkkeiden oikean antotavan ja asianmukaisen annostelun varmistamiseksi, erityisesti kun on kyse eläinryhmien hoidosta, antotapa olisi kuvattava asianmukaisesti tuotetiedoissa. Ristikontaminaation välttämiseksi ja mikrobilääkeresistenssin vähentämiseksi olisi vahvistettava näiden valmisteiden antamisessa käytettävien välineiden puhdistusta koskevia lisäohjeita. Jotta voidaan parantaa sellaisten eläinlääkkeiden tehokasta ja turvallista käyttöä, jotka on hyväksytty ja joita määrätään annettaviksi suun kautta muita antoreittejä kuin lääkerehua käyttäen, kuten sekoittamalla juomavettä ja eläinlääkettä tai sekoittamalla eläinlääkettä manuaalisesti rehuun, jonka eläinten pitäjä antaa elintarviketuotantoeläimille, komission olisi tarvittaessa annettava delegoituja säädöksiä. Komission olisi otettava huomioon asetuksella (EY) N:o 726/2004 perustetun Euroopan lääkeviraston, jäljempänä 'lääkevirasto', tieteelliset suositukset, jotka koskevat esimerkiksi toimenpiteitä, joilla minimoidaan näiden valmisteiden yliannostus tai aliannostus, tahaton anto muille kuin kohde-eläimille sekä ristikontaminaation ja ympäristöön leviämisen riski.*
- (15) Eläinlääkkeiden sisämarkkinoiden yhdenmukaistamiseksi ja näiden lääkkeiden vapaan liikkuvuuden edistämiseksi unionissa olisi vahvistettava valmisteille lupamenettelyt, joilla taataan kaikille hakemuksille samat edellytykset ja kaikkien osapuolten kannalta avoimet puitteet.

- (16) Velvoite käyttää keskitettyä lupamenettelyä, jonka perusteella myönnetty myyntilupa on voimassa koko unionissa, olisi ulotettava koskemaan muun muassa valmisteita, jotka sisältävät uusia vaikuttavia aineita tai jotka koostuvat muokatuista kudoksista tai soluista tai sisältävät niitä, ***mukaan luettuina uusiin hoitomuotoihin liittyvät eläinlääkkeet, lukuun ottamatta veren komponentteja, kuten plasma, verihiutaletiiivisteet tai punasolut.*** Jotta voitaisiin taata eläinlääkkeiden mahdollisimman laaja saatavuus unionissa, ***olisi kaikin asianmukaisin tavoin helpotettava pienten ja keskisuurten yritysten, jäljempänä 'pk-yritykset', mahdollisuuksia hyödyntää*** keskitettyä lupamenettelyä, ***ja sen käyttöä*** olisi samalla laajennettava siten, että sen mukaista lupaa voisi hakea mille tahansa eläinlääkkeelle, mukaan luettuna kansallisen myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden rinnakkaisvalmisteet.
- (17) ***Uuden antigeenin tai uuden kannan korvaamista tai lisäämistä ei saisi pitää uuden vaikuttavan aineen lisäämisenä, kun on kyse myyntiluvan jo saaneesta immunologisesta eläinlääkkeestä, jota käytetään esimerkiksi lintuinfluenssaa, sinikielitautia, suu- ja sorkkatautia tai hevosinfluenssaa vastaan.***

- (18) Eläinlääkkeiden kansallinen lupamenettely olisi säilytettävä, koska tarpeet vaihtelevat unionin maantieteellisten alueiden ja pk-yritysten toimintamallien välillä. Olisi varmistettava, että yhdessä jäsenvaltiossa myönnetty myyntiluvat tunnustetaan muissa jäsenvaltioissa.
- (19) Jotta autettaisiin luvan hakijoita ja erityisesti pk-yrityksiä täyttämään tämän asetuksen vaatimukset, jäsenvaltioiden olisi annettava hakijoille neuvontaa . Tällaista neuvontaa olisi annettava lääkeviraston laatimien toimintaohjeiden ja muun sen antaman neuvonnan ja avun lisäksi.
- (20) Jotta vältetään hakijoiden ja toimivaltaisten viranomaisten tarpeettomat hallinnolliset ja taloudelliset rasitteet, eläinlääkkeen myyntilupahakemuksen täydellinen arviointi olisi tehtävä vain kerran. Sen vuoksi on aiheellista säätää erityisistä kansallisten myyntilupien keskinäistä tunnustamista koskevista menettelyistä.
- (21) Lisäksi olisi vahvistettava keskinäistä tunnustamismenettelyä koskevat säännöt, jotta toimivaltaisten viranomaisten välillä ***eläinlääkkeiden keskinäistä tunnustamismenettelyä ja hajautettua menettelyä käsittelevässä koordinoitiryhmässä, jäljempänä 'koordinoitiryhmä'***, mahdollisesti syntyvät erimielisyydet voidaan ratkaista ilman aiheutonta viivästystä. ***Tässä asetuksessa säädetään myös koordinoitiryhmän uusista tehtävistä, joita ovat muun muassa luettelon laatiminen vuosittain viite-eläinlääkkeistä, joiden valmisteyhteenvedot yhdenmukaistetaan, sekä suositusten antaminen lääketurvatoiminnasta ja sen osallistuminen signaalien hallinnointiprosessiin.***

- (22) Jos jäsenvaltion, ■ komission ***tai myyntiluvan haltijan*** käsityksen mukaan on syytä uskoa, että eläinlääke voisi aiheuttaa vakavan riskin ihmisten tai eläinten terveydelle tai ympäristölle, valmisteesta olisi unionin tasolla tehtävä tieteellinen arviointi, jonka jälkeen kokonaisvaltaisen hyöty-riskisuhteen arvioinnin pohjalta tehdään yhteinen, asianomaisia jäsenvaltioita velvoittava päätös riidanalaisesta kohdasta.
- (23) Eläinlääkettä, jolla ei ole myyntilupaa ja jonka laatua, turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu, ei pitäisi saada saattaa markkinoille ■ unionissa.
- (24) Jos eläinlääke on tarkoitettu elintarviketuotantoeläimille, myyntilupa olisi myönnettävä vain siinä tapauksessa, että valmisteen sisältämät farmakologisesti vaikuttavat aineet ovat sallittuja ***Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 470/2009¹¹ ja sen nojalla mahdollisesti annettujen säädösten*** mukaisesti niiden eläinlajien osalta, joille kyseinen eläinlääke on tarkoitettu.

¹¹ ***Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 470/2009, annettu 6 päivänä toukokuuta 2009, yhteisön menettelyistä farmakologisesti vaikuttavien aineiden jäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläimistä saatavissa elintarvikkeissa, neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2377/90 kumoamisesta sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY ja Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta (EUVL L 152, 16.6.2009, s. 11).***

- (25) Eteen voi kuitenkin tulla tilanteita, joissa sopivaa myyntiluvan saanutta eläinlääkettä ei ole saatavilla. Tällaisissa tilanteissa eläinlääkärin pitäisi voida määrätä hoidossaan oleville eläimille omalla vastuullaan muita lääkkeitä tiukkoja sääntöjä noudattaen ja ainoastaan eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi. Elintarviketuotantoeläinten ollessa kyseessä eläinlääkärien olisi varmistettava asianmukaisen varoajan asettaminen, jotta elintarvikeketjuun ei pääsisi kyseisten eläinlääkkeiden vahingollisia jäämiä, **ja sen vuoksi olisi noudatettava erityistä varovaisuutta annettaessa mikrobilääkkeitä.**
- (26) Jäsenvaltioiden olisi voitava sallia poikkeuksellisesti sellaisten eläinlääkkeiden käyttö, joilla ei ole myyntilupaa, jos se on tarpeen unionissa luetteloitujen tautien **tai uusien tautien** torjumiseksi ja jos jäsenvaltion terveystilanne sitä edellyttää.
- (27) Koska eläinlääkkeiden myyntilupien muuttamista koskevien sääntöjen olisi oltava yksinkertaiset, tieteellistä arviointia pitäisi edellyttää ainoastaan muutoksilta, jotka voivat vaikuttaa kansanterveyteen, eläinten terveyteen tai ympäristöön.

- (28) Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2010/63/EU¹² vahvistetaan tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelua koskevat säännökset, jotka perustuvat korvaamisen, vähentämisen ja parantamisen periaatteisiin. Kyseistä direktiiviä ei sovelleta kliinisiin eläinlääketutkimuksiin. Kliiniset lääketutkimukset, joista saadaan olennaisen tärkeää tietoa eläinlääkkeen turvallisuudesta ja tehosta, olisi suunniteltava niin, että niissä otetaan huomioon tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien elävien eläinten hoitoa ja käyttöä koskevat korvaamisen, vähentämisen ja parantamisen periaatteet, ja suoritettava **optimaalisella tavalla, jotta** niiden tulokset ovat hyvin luotettavia, **samalla kun** niissä käytetään mahdollisimman vähän eläimiä. Tällaisten kliinisten lääketutkimusten **menettelyt olisi suunniteltava siten, että vältetään tuottamasta eläimille** kipua, tuskaa tai kärsimystä, ja niissä olisi otettava huomioon direktiivissä 2010/63/EU säädetyt periaatteet, **mukaan luettuna vaihtoehtoisten testimenetelmien käyttö mahdollisuuksien mukaan, sekä eläinlääkkeiden rekisteröinnin teknisten vaatimusten yhdenmukaistamiseksi tehtävän kansainvälisen yhteistyön (VICH) tuottamat ohjeet.**

¹² Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2010/63/EU, annettu 22 päivänä syyskuuta 2010, tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta (EUVL L 276, 20.10.2010, s. 33).

- (29) Tehostunut tiedonsaanti edistää tunnetusti yleistä tietoisuutta, antaa kansalaisille tilaisuuden esittää huomioitaan ja mahdollistaa sen, että viranomaiset voivat ottaa kansalaisten havainnot asianmukaisesti huomioon. ***Yleisöllä olisi sen vuoksi oltava mahdollisuus tutustua valmistetietokannan, lääketurvatiетokannan sekä valmistusta ja tukkukauppaa koskevan tietokannan tietoihin sen jälkeen, kun toimivaltainen viranomainen on poistanut kaikki kaupallisesti luottamukselliset tiedot.*** Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksessa (EY) N:o 1049/2001¹³ annetaan yleisölle mahdollisimman laajat oikeudet tutustua asiakirjoihin ja vahvistetaan tätä koskevat yleiset periaatteet ja rajoitukset. Näin ollen lääkeviraston olisi annettava mahdollisimman laajat oikeudet tutustua asiakirjoihin pitäen samalla huolta siitä, että tiedonsaantioikeudet ja voimassa olevat tietosuojavaatimukset ovat keskenään tasapainossa. Tiettyjä julkisia tai yksityisiä etuja, kuten henkilötiedot ja kaupallisesti luottamukselliset tiedot, olisi suojattava poikkeussäännöksin asetuksen (EY) N:o 1049/2001 mukaisesti.

¹³ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1049/2001, annettu 30 päivänä toukokuuta 2001, Euroopan parlamentin, neuvoston ja komission asiakirjojen saamisesta yleisön tutustuttavaksi (EYVL L 145, 31.5.2001, s. 43).

- (30) Yrityksillä on vähemmän kiinnostusta kehittää eläinlääkkeitä suppeille markkinoille. Eläinlääkkeiden saatavuuden parantamiseksi kyseisillä unionin markkinoilla olisi joissain tapauksissa oltava mahdollista myöntää myyntilupa hakemuksesta, johon ei sisälly kaikkia vaadittuja tietoja, jolloin myyntilupa perustuisi tilanteen hyöty-riskiarvioon ja siihen liitettäisiin tarvittaessa erityisvelvoitteita. Tällaisen myyntiluvan myöntämisen pitäisi olla mahdollista etenkin niiden eläinlääkkeiden kohdalla, jotka on tarkoitettu harvinaisille eläinlajeille taikka harvinaisten tautien tai suppeilla maantieteellisillä alueilla esiintyvien tautien hoitoon tai ehkäisyyn.
- (31) Ympäristöriskien arvioinnin olisi oltava pakollinen kaikille uusille myyntilupahakemuksille, ja sen olisi oltava kaksivaiheinen. Ensimmäisessä vaiheessa olisi arvioitava, missä määrin ympäristö altistuu valmisteelle, sen vaikuttaville aineille ja muille ainesosille, ja toisessa vaiheessa puolestaan olisi arvioitava farmakologisesti vaikuttavien jäämien vaikutukset.

- (32) *Jos pelätään, että lääkeaine voisi aiheuttaa vakavan ympäristöriskin, voi olla aiheellista tutkia kyseistä ainetta unionin ympäristölainsäädännön yhteydessä. Erityisesti voi olla aiheellista määrittää, onko kyseinen aine Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2000/60/EY¹⁴ nojalla pintavesissä esiintyvien aineiden tarkkailuluetteloon sisällytettävä aine, jotta siitä kerätään seurantatietoja. Voi olla aiheellista sisällyttää se prioriteettiaineiden luetteloon ja vahvistaa sille ympäristölaatunormi sekä määrittää toimenpiteitä, joilla aineen päästöjä ympäristöön vähennetään. Näihin toimenpiteisiin voisi kuulua toimenpiteitä valmistusteollisuuden päästöjen vähentämiseksi Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2010/75/EU¹⁵ mukaisia parhaita käytettävissä olevia tekniikoita (BAT) hyödyntämällä, erityisesti jos vaikuttavien farmaseuttisten aineiden päästö on määritetty keskeiseksi ympäristökysymykseksi parasta käytettävissä olevaa tekniikkaa koskevia vertailuasiakirjoja (BREF-asiakirjoja) ja niihin liittyviä BAT-päätelmiä laadittaessa tai tarkistettaessa.*

¹⁴ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2000/60/EY, annettu 23 päivänä lokakuuta 2000, yhteisön vesipolitiikan puitteista (EYVL L 327, 22.12.2000, s. 1).

¹⁵ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2010/75/EU, annettu 24 päivänä marraskuuta 2010, teollisuuden päästöistä (yhtenäistetty ympäristön pilaantumisen ehkäiseminen ja vähentäminen) (EUVL L 334, 17.12.2010, s. 17).

- (33) Testit, prekliiniset tutkimukset ja kliiniset lääketutkimukset edellyttävät yrityksiltä merkittävää investointia, joka niiden on tehtävä voidakseen toimittaa myyntilupahakemukseen vaadittavat tiedot tai vahvistaakseen eläinlääkkeen sisältämien ***farmakologisesti*** vaikuttavien aineiden jäämien enimmäismäärän. Tämä investointi olisi suojattava tutkimuksen ja innovoinnin, ***erityisesti toissijaisille eläinlajeille tarkoitettuihin eläinlääkkeisiin ja mikrobilääkkeisiin liittyvän tutkimuksen ja innovoinnin,*** kannustamiseksi, jotta tarpeellisten eläinlääkkeiden saatavuus voidaan varmistaa unionissa. Sen vuoksi toimivaltaiselle viranomaiselle tai lääkevirastolle toimitetut tiedot olisi suojattava siten, etteivät muut hakijat pääse käyttämään niitä. Kilpailun mahdollistamiseksi tämä suoja olisi kuitenkin myönnettävä rajalliseksi ajaksi. ***Samanlaista investointisuoja*** ***olisi sovellettava tutkimuksiin, jotka tukevat mikrobilääke- tai loislääkeresistenssiä vähentävää tai hyöty-riskisuhdetta parantavaa uutta lääkemuotoa, antoreittiä tai annostusta.***
- (34) Tiettyjä tietoja ja asiakirjoja, jotka on tavallisesti toimitettava myyntilupahakemuksen mukana, ei pitäisi vaatia, jos kyseessä on unionissa myyntiluvan saaneen tai aiemmin myyntiluvan saaneen eläinlääkkeen rinnakkaisvalmiste.

- (35) On tiedossa, että valmisteiden mahdollinen vaikutus ympäristöön voi riippua käytetystä määrästä ja siten myös ympäristöön mahdollisesti joutuvasta lääkeaineen määrästä. Näin ollen jos on näyttöä siitä, että sellaisen lääkkeen ainesosa, jonka rinnakkaiseläinlääkettä koskeva myyntilupahakemus on jätetty, on vaaraksi ympäristölle, ympäristön suojelemiseksi on aiheellista vaatia tietoja mahdollisista ympäristövaikutuksista. Tällaisissa tapauksissa hakijoiden olisi pyrittävä hankkimaan kyseiset tiedot yhteistyössä alentaakseen kustannuksia ja vähentääkseen selkärangkaisilla eläimillä tehtäviä kokeita.
- Mahdollinen vaihtoehto voisi olla sellaisen yhtenäisen unionin arvioinnin käyttöönotto, jossa eläinlääkinnälliseen käyttöön tarkoitettujen vaikuttavien aineiden ympäristöön vaikuttavia ominaisuuksia arvioidaan vaikuttaviin aineisiin perustuvan arviointijärjestelmän (monografiat) avulla. Komission olisi siksi esitettävä Euroopan parlamentille ja neuvostolle kertomus, jossa tarkastellaan tällaisen monografiajärjestelmän toteutettavuutta ja muita mahdollisia vaihtoehtoja eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointia varten, ja liitettävä siihen tarvittaessa lainsäädäntöehdotus.*

- (36) Teknisten asiakirjojen suoja olisi sovellettava uusiin eläinlääkkeisiin sekä tietoihin, jotka on kehitetty sellaisten valmisteiden innovoinnin tueksi, joilla on myyntilupa tai joiden osalta viitataan olemassa olevaan myyntilupaan ■ . Tässä tapauksessa myyntiluvan muutosta tai myyntiluvan myöntämistä koskevassa hakemuksessa voitaisiin viitata osittain aiemman myyntilupahakemuksen tai myyntiluvan muutosta koskevan hakemuksen mukana toimitettuihin tietoihin, ja siinä olisi oltava uutta tietoa, joka on kehitetty erityisesti olemassa olevan valmisteen osalta vaaditun innovoinnin tueksi.
- (37) Biologisten valmisteiden valmistusprosessin erot tai käytetyn apuaineen muutos saattavat aiheuttaa eroavaisuuksia rinnakkaisvalmisteiden ominaisuuksissa. Biologista rinnakkaisvalmistetta koskevassa myyntilupahakemuksessa olisi osoitettava näin ollen biologinen samanarvoisuus, jotta olemassa olevan tiedon perusteella voidaan varmistaa sama laatu, turvallisuus ja teho.
- (38) Sekä toimivaltaisille viranomaisille että lääketeollisuudelle koituvan tarpeettoman hallinnollisen ja taloudellisen rasitteen välttämiseksi eläinlääkkeen myyntilupa olisi pääsääntöisesti myönnettävä rajoittamattomaksi ajaksi. Myyntiluvan uusimisille olisi asetettava ehtoja ainoastaan asianmukaisesti perustelluissa poikkeustapauksissa.

- (39) Joissain tapauksissa pelkän tieteellisen riskinarvioinnin avulla ei tunnetusti saada kaikkea sitä tietoa, johon riskinhallintapäätöksen olisi perustuttava, ja huomioon olisi otettava *myös* muita tekijöitä, kuten yhteiskuntaan, talouteen, etiikkaan, ympäristöön ja hyvinvointiin liittyvät tekijät sekä tarkastusten toteutettavuus.
- (40) Erityisolosuhteissa, joissa ilmenee merkittävä kansanterveyteen tai eläinten terveyteen kohdistuva riski mutta joissa asiasta vallitsee tieteellinen epävarmuus, voidaan toteuttaa asianmukaisia toimenpiteitä ottaen huomioon terveys- ja kasvinsuojelutoimia koskevan Maailman kauppajärjestön (WTO) sopimuksen 5 artiklan 7 kohta, jota on tulkittu unionin tarpeisiin ennalta varautumisen periaatetta koskevassa komission 2 päivänä helmikuuta 2000 antamassa tiedonannossa. Tällaisissa olosuhteissa jäsenvaltioiden tai komission olisi yritettävä hankkia kyseisen ongelman objektiivisemmän arvioinnin edellyttämiä lisätietoja ja tarkasteltava niiden pohjalta toimenpidettä uudelleen kohtuullisen ajan kuluessa.

- (41) Resistenssi ihmisille ja eläimille tarkoitetuille mikrobilääkkeille on kasvava terveysongelma unionissa ja koko maailmassa. *Ongelman monimutkaisuuden, sen rajatylittävän ulottuvuuden ja siihen liittyvän suuren taloudellisen rasitteen vuoksi sen vaikutus ei rajoitu ihmisten ja eläinten terveydelle koituihin vakaviin seurauksiin, vaan siitä on tullut maailmanlaajuinen kansanterveysongelma, joka koskettaa koko yhteiskuntaa ja edellyttää pikaisia ja koordinoituja eri alojen välisiä toimia, joissa sovelletaan yhteinen terveys -lähestymistapaa. Tällaisiin toimiin kuuluvat mikrobilääkkeiden hallitun käytön edistäminen, niiden rutiininomaisen profylaktisen ja metafyylaktisen käytön välttäminen, sellaisten mikrobilääkkeiden käytön rajoittaminen eläinten hoidossa, jotka ovat ratkaisevan tärkeitä ihmisillä esiintyvien hengenvaarallisten infektioiden ehkäisemisessä tai hoitamisessa, sekä uusien mikrobilääkkeiden kehittämisen edistäminen ja kannustimien tarjoaminen siihen. On myös tarpeen varmistaa, että eläimille tarkoitettujen mikrobilääkkeiden myyntipäällyksmerkinnöissä on asianmukaiset varoitukset ja ohjeet. Eläinlääkintäalalla olisi rajoitettava tiettyjen uusien tai ihmiselle kriittisen tärkeiden mikrobilääkkeiden käyttöä muihin kuin myyntiluvan ehdoissa määrättyihin käyttötarkoituksiin. Eläimille tarkoitettujen mikrobilääkkeiden mainontaan sovellettavia sääntöjä olisi tiukennettava ja lupavaatimuksissa olisi puututtava riittävästi eläimille tarkoitettujen mikrobilääkkeiden riskeihin ja hyötyihin.*

- (42) On tarpeen vähentää sitä riskiä, että ihmisille ja eläimille tarkoitetuille mikrobilääkkeille kehittyy resistenssiä. Sen vuoksi eläimille tarkoitettua mikrobilääkettä koskevassa hakemuksessa olisi oltava tietoa mahdollisesta riskistä, että kyseisen lääkkeen käyttäminen saattaa johtaa mikrobilääkeresistenssin kehittymiseen ihmisissä tai eläimissä tai niihin liittyvissä organismeissa. Kansanterveyden ja eläinten terveyden korkean tason varmistamiseksi eläimille tarkoitetuille mikrobilääkkeille olisi myönnettävä myyntilupa vasta perusteellisen tieteellisen hyöty-riskiarvioinnin jälkeen. Tarvittaessa myyntiluvassa olisi asetettava valmisteiden käyttöä rajoittavia ehtoja. Ehtoihin olisi sisällytettävä rajoituksia, jotka koskevat eläinlääkkeiden käyttöä myyntiluvan ehtojen ja etenkin eläinlääkkeiden valmisteyhteenvedon vastaisesti.
- (43) Useiden antimikrobisten vaikuttavien aineiden yhdistetty käyttö saattaa olla mikrobilääkeresistenssin kehittymisen kannalta erityisen riskialtista. ***Tällainen yhdistetty käyttö olisi näin ollen otettava huomioon arvioitaessa, myönnetäänkö eläinlääkkeelle myyntilupa.***

- (44) Uusien mikrobilääkkeiden kehittäminen on ollut hitaampaa kuin olemassa oleville mikrobilääkkeille kehittyvän resistenssin kasvu. Koska uusia mikrobilääkeaineita tuottavia innovaatioita on vain vähän, on olennaisen tärkeää säilyttää olemassa olevien mikrobilääkkeiden teho niin kauan kuin mahdollista. Mikrobilääkeaineiden käyttö ***eläimille annettavissa lääkkeissä*** saattaa nopeuttaa resistenttien mikro-organismien syntymistä ja leviämistä ja voi vaarantaa nykyisten, jo harvalukuisten mikrobilääkkeiden tehokkaan käytön ihmisillä esiintyvien infektioiden hoidossa. Näistä syistä mikrobilääkkeiden väärinkäyttöä ei saisi sallia. ***Mikrobilääkkeitä ei saisi käyttää profylaksiaan muissa kuin tarkkaan määritellyissä tapauksissa annettavaksi yksittäiselle eläimelle tai rajalliselle eläinmäärälle, kun infektioriski on erittäin suuri tai sen seuraukset olisivat todennäköisesti vakavat. Antibioottisia lääkkeitä ei saisi käyttää profylaksiaan muissa kuin poikkeustapauksissa ja vain yksittäiselle eläimelle annettavaksi. Mikrobilääkkeitä olisi käytettävä metafylaksiaan vain silloin, kun infektion tai infektiotaudin leviämiskasvu eläinryhmässä on suuri eikä sopivia vaihtoehtoja ole käytettävissä. Tällaisten rajoitusten olisi mahdollistettava profylaktisen ja metafylaktisen käytön vähentäminen eläimissä siten että mikrobilääkkeiden kokonaiskäyttö eläimillä pienenee.***

- (45) *Mikrobilääkkeiden ja erityisesti sellaisten mikrobilääkkeiden, jotka ovat tärkeitä ihmisillä esiintyvien infektioiden hoidossa mutta joita on myös välttämätöntä käyttää eläinlääkinnässä, hallittua käyttöä koskevan jäsenvaltioiden kansallisen politiikan vahvistamiseksi voi olla tarpeen rajoittaa näiden lääkkeiden käyttöä tai kieltää se. Jäsenvaltioiden olisi näin ollen voitava määrittää tieteellisten suositusten perusteella niiden käyttöä rajoittavia ehtoja ja esimerkiksi asettaa niitä koskevan lääkemääräyksen antamisen ehdoksi mikrobilääkeherkkyyden testaaminen sen varmistamiseksi, ettei saatavilla ole muita mikrobilääkkeitä, jotka ovat riittävän tehokkaita tai sopivia diagnosoidun taudin hoitamiseen.*
- (46) Jotta tiettyjen mikrobilääkeaineiden teho ihmisillä esiintyvien infektioiden hoidossa voidaan säilyttää mahdollisimman pitkään, voi olla tarpeen varata kyseiset mikrobilääkeaineet käytettäväksi pelkästään ihmisille. Sen vuoksi olisi lääkeviraston tieteellisten suositusten perusteella oltava mahdollista päättää, että tiettyjä mikrobilääkeaineita ei pidä olla saatavilla eläinlääkintäalalla. Tällaista *mikrobilääkeaineita koskevia päätöksiä tehdessään komission olisi myös otettava huomioon saatavilla olevat asiaa koskevat Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) ja muiden asiaankuuluvien unionin virastojen antamat suositukset, joissa puolestaan otetaan myös huomioon kaikki kansainvälisten järjestöjen, kuten Maailman terveysjärjestön (WHO) ja Maailman eläintautijärjestön (OIE) antamat sekä Codex Alimentarius-elintarvikestandardikokoelmassa annetut, asiaa koskevat suositukset.*

- (47) Mikrobilääkkeiden väärä antaminen tai käyttö aiheuttavat riskin kansanterveydelle tai eläinten terveydelle. Näin ollen eläimille tarkoitettuja mikrobilääkkeitä olisi oltava saatavilla ainoastaan eläinlääkemääräystä vastaan. ***Eläinlääkäreillä*** on keskeinen asema mikrobilääkkeiden maltillisen käytön varmistamisessa, ja sen vuoksi ***heidän olisi määrättävä mikrobilääkkeitä mikrobilääkeresistenssiä koskevan tietämyksensä, epidemiologisen ja kliinisen tietämyksensä ja yksittäiseen eläimeen tai eläinryhmään liittyviä riskitekijöitä koskevan ymmärtämyksensä perusteella. Lisäksi eläinlääkäreiden olisi noudatettava ammattialansa menettelytapasääntöjä. Eläinlääkäreiden olisi varmistettava, etteivät he ole eturistiriitatilanteessa lääkkeitä määrätessään, ja samalla on tunnustettava, että he harjoittavat laillista vähittäismyyntitoimintaa kansallisen lainsäädännön mukaisesti. Erityisesti eläinlääkäreiden taloudelliset kannustimet eivät saisi suoraan tai välillisesti vaikuttaa heidän toimintaansa näitä lääkkeitä määrätessä. Lisäksi eläinlääkäreiden toimittamien eläinlääkkeiden määrän olisi rajoituttava heidän hoidettavanaan olevien eläinten hoidon edellyttämään määrään.***

- (48) *Mikrobilääkkeiden maltillinen käyttö on mikrobilääkeresistenssin torjunnan kulmakivi. Kaikkien asiaankuuluvien sidosryhmien olisi yhdessä edistettävä mikrobilääkkeiden hallittua käyttöä. Siksi on tärkeää, että mikrobilääkkeiden hallitun käytön ohjeet eläinlääketieteessä otetaan huomioon ja niitä kehitellään edelleen. Riskitekijöiden tunnistaminen ja kriteerien laatiminen mikrobilääkkeiden antamisen aloittamiselle sekä vaihtoehtoisten toimenpiteiden määrittäminen voisivat auttaa välttämään mikrobilääkkeiden tarpeetonta käyttöä, myös metafylaksiassa. Lisäksi jäsenvaltioiden olisi voitava toteuttaa rajoittavia lisätoimenpiteitä mikrobilääkkeiden hallittua käyttöä koskevan kansallisen politiikan täytäntöönpanemiseksi, edellyttäen että näillä toimenpiteillä ei aiheuttomasti rajoiteta sisämarkkinoiden toimintaa.*
- (49) Arvioitaessa tiettyjen eläimille tarkoitettujen mikrobilääkkeiden hyöty-riskisuhdetta unionissa on tärkeää ottaa huomioon mikrobilääkeresistenssin kehittymisen kansainvälinen luonne. Mikrobilääkkeille resistentit organismit voivat ■ levitä unionissa **ja kolmansissa maissa** ihmisiin ja eläimiin **unionista tai** kolmansista maista **peräisin olevien** eläinperäisten tuotteiden kulutuksen välityksellä, suorassa kontaktissa eläimiin tai ihmisiin ■ tai muilla tavoilla. Näin ollen eläimille tarkoitettujen mikrobilääkkeiden käyttöä unionissa rajoittavien toimenpiteiden olisi perustuttava tieteelliseen neuvontaan ja niistä olisi keskusteltava kolmansien maiden ja kansainvälisten järjestöjen kanssa mikrobilääkeresistenssin torjunnan alalla tehtävän yhteistyön puitteissa ■ . **Näistä syistä olisi myös varmistettava syrjimättömällä ja oikeasuhteisella tavalla, että kolmansien maiden toimijat noudattavat unioniin vietävien eläinten ja eläinperäisten tuotteiden kohdalla tiettyjä mikrobilääkeresistenssiin liittyviä perusedellytyksiä. Kaikissa tällaisissa toimissa olisi noudatettava asiaankuuluvien kansainvälisten sopimusten mukaisia unionin velvoitteita, ja niillä olisi edistettävä kansainvälistä mikrobilääkeresistenssin torjuntaa, erityisesti WHO:n mikrobilääkeresistenssiä koskevaa maailmanlaajuista toimintasuunnitelmaa ja OIE:n mikrobilääkeresistenssiä ja mikrobilääkkeiden hallittua käyttöä koskevaa strategiaa.**

- (50) Vieläkään ei ole tarpeeksi riittävän yksityiskohtaista ja vertailukelpoista unionin tason tietoa, jonka avulla voitaisiin havaita suuntaukset ja tunnistaa mahdolliset riskitekijät sekä kehittää toimenpiteitä mikrobilääkeresistenssin riskin vähentämiseksi ja jo toteutettujen toimenpiteiden vaikutusten seuraamiseksi. Sen vuoksi on tärkeää ***jatkaa tällaisten tietojen keräämistä ja kehittää sitä edelleen asteittaisen lähestymistavan mukaisesti. Kun näitä tietoja on saatavilla, niitä olisi analysoitava yhdessä*** mikrobilääkkeiden ***käyttöä*** ihmisillä sekä ***eläimissä, ihmisissä ja elintarvikkeissa havaittuja*** mikrobilääkkeille ***resistenttejä organismeja koskevien tietojen kanssa***. Kerättyjen tietojen tehokkaan käytön varmistamiseksi olisi vahvistettava tietojen keräämistä ja vaihtoa koskevat asianmukaiset ***tekniset*** säännöt. Jäsenvaltioiden olisi oltava vastuussa ***eläimillä käytettyjen*** mikrobilääkkeiden ***myyntiä ja käyttöä*** koskevien tietojen keruusta, jota lääkevirasto koordinoi. ***Oltava mahdollista tehdä lisää mukautuksia tiedonkeruuvälvoitteisiin, kun jäsenvaltioiden menettelyt mikrobilääkkeiden myyntiä ja käyttöä koskevien tietojen keräämiseksi ovat riittävän luotettavia.***
- (51) Suurin osa markkinoilla olevista eläinlääkkeistä on saanut myyntiluvan kansallisten menettelyjen mukaisesti. Se, että useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa kansallisesti myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden valmisteyhteenvedot ei ole yhdenmukaistettu, aiheuttaa tarpeettomia lisäesteitä eläinlääkkeiden liikkuvuudelle unionissa. Kyseiset valmisteyhteenvedot on tarpeen yhdenmukaistaa ***ainakin annostuksen, käyttötarkoitusten ja varoitusten osalta.***

- (52) Jotta voitaisiin keventää hallinnollista rasitetta ja maksimoida eläinlääkkeiden saatavuus jäsenvaltioissa, olisi vahvistettava yksinkertaistetut eläinlääkkeiden pakkaamista ja merkitsemistä koskevat säännöt. Tekstimuotoista tietoa olisi vähennettävä ja, jos mahdollista, **vaihtoehtona tällaiselle tekstimuotoiselle tiedolle voitaisiin kehittää ja käyttää kuvamerkkejä ja lyhenteitä**. Kuvamerkit ja lyhenteet olisi standardoitava koko unionissa. Olisi huolehdittava siitä, että kyseisillä säännöillä ei vaaranneta kansanterveyttä, eläinten terveyttä eikä ympäristöä.
- (53) Lisäksi jäsenvaltioiden olisi voitava valita alueellaan myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden **valmisteyhteenvedoissa, myyntipäällysmarkkinöissä ja pakkausselosteissa** esitettyjen tekstien kieli. ■
- (54) Eläinlääkkeiden saatavuuden parantamiseksi unionissa yksittäiselle eläinlääkkeelle olisi oltava mahdollista myöntää useampia kuin yksi myyntilupa samalle myyntiluvan haltijalle samassa jäsenvaltiossa. Tässä tapauksessa eläinlääkkeen kaikkien lääkinnällisten ominaisuuksien ja hakemusten tueksi toimitettujen eläinlääkettä koskevien tietojen olisi oltava samat. Useita yksittäistä eläinlääkettä koskevia hakemuksia ei kuitenkaan pitäisi käyttää keskinäisen tunnustamisen periaatteiden kiertämiseen, ja siksi tämäntyyppiset hakemukset olisi eri jäsenvaltioissa käsiteltävä keskinäisen tunnustamisen menettelysääntöjen puitteissa.

- (55) Lääketurvatoimintaa koskevat säännöt ovat tarpeen kansanterveyden, eläinten terveyden ja ympäristön suojelemiseksi. *Epäiltyjä* haittatapahtumia koskevien tietojen keruun odotetaan edistävän eläinlääkkeiden asianmukaista käyttöä.
- (56) *Ympäristövahingoista, jotka on havaittu sen jälkeen, kun eläimelle on annettu eläinlääkettä, olisi myös ilmoitettava epäiltyinä haittatapahtumina. Tällaisia vahinkotapauksia voivat olla esimerkiksi jonkin aineen aiheuttama maaperän saastumisen merkittävä lisääntyminen ympäristölle haitalliseksi katsotulle tasolle tai eläinlääkkeiden korkeat pitoisuudet pintavedestä valmistetussa juomavedessä.*
- (57) *Toimivaltaisten viranomaisten, lääkeviraston ja myyntiluvan haltijoiden olisi rohkaistava ja helpotettava sitä, että erityisesti eläinlääkärit ja muut terveydenhuollon ammattilaiset ilmoittavat epäillyistä haittatapahtumista silloin, kun tällaisia tapahtumia ilmenee heidän tehtäviensä suorittamisen aikana, sekä helpotettava sitä, että eläinlääkärit saavat asianmukaista palautetta tällaisesta ilmoittamisesta.*

- (58) Kokemusten perusteella on käynyt selväksi, että on tarpeen toteuttaa lääketurvajärjestelmän toimintaa parantavia toimenpiteitä. Kyseisen järjestelmän puitteissa olisi yhdisteltävä ja seurattava tietoja unionin tasolla. On unionin edun mukaista varmistaa, että lääketurvajärjestelmät ovat kaikkien myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden osalta yhdenmukaiset. Samalla on tarpeen ottaa huomioon muutokset, joita aiheutuu määritelmien, terminologian ja teknologian kehityksen kansainvälisestä yhdenmukaistamisesta lääketurvatoiminnan alalla.
- (59) Myyntiluvan haltijoiden olisi vastattava ■ jatkuvasta lääketurvatoiminnasta **niiden markkinoille saattamien eläinlääkkeiden hyöty-riskisuhteen jatkuvan arvioinnin varmistamiseksi**. Niiden olisi kerättävä eläinlääkkeisiinsä liittyviä **epäiltyjä** haattatapahtumia koskevia ilmoituksia, mukaan luettuna muuhun kuin myönnetyn myyntiluvan ehtojen mukaiseen käyttöön liittyvät haattatapahtumat.
- (60) On tarpeen lisätä voimavarojen jaettua käyttöä viranomaisten kesken ja tehostaa lääketurvajärjestelmän toimintaa. Kerätyt tiedot olisi tallennettava yhteiseen tietokantaan sen varmistamiseksi, että tiedot ovat saatavilla. Toimivaltaisten viranomaisten olisi käytettävä näitä tietoja markkinoilla olevien eläinlääkkeiden **hyöty-riskisuhteen jatkuvan arvioinnin** varmistamiseksi.

- (61) Sen jälkeen, kun eläinlääke on saatettu markkinoille, on tietyissä tapauksissa tai kansanterveyden, eläinten terveyden *ja ympäristön* näkökulmasta arvioituna tarpeen täydentää myyntiluvan myöntämisen hetkellä saatavilla olleita turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja lisätiedoilla. Sen vuoksi myyntiluvan haltijalle *olisi oltava mahdollista asettaa* vaatimus suorittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tutkimuksia.
- (62) Olisi perustettava unionin tason lääketurvatiekanta, johon kirjataan ja kootaan kaikkiin unionissa myyntiluvan saaneisiin eläinlääkkeisiin liittyviä *epäiltyjä* haittatapahtumia koskevat tiedot. Tietokannan odotetaan tehostavan *epäiltyjen* haittatapahtumien havaitsemista ja helpottavan lääketurvaseuranta ja toimivaltaisten viranomaisten työnjakoa. *Tässä tietokannassa olisi otettava huomioon mekanismit, joiden avulla voidaan vaihtaa tietoja olemassa olevien kansallisten lääketurvatiekantojen kanssa.*
- (63) *Menettelyjen, joita toimivaltaiset viranomaiset ja lääkevirasto noudattavat niille ilmoitettujen epäiltyjä haittatapahtumia koskevien tietojen arvioimisessa, olisi oltava lääketurvatoiminnan hyviä käytäntöjä koskevien toimenpiteiden, jotka komission olisi hyväksyttävä, mukaisia ja tarvittaessa perustuttava yhteiseen standardiin, joka on johdettu komission nykyisistä eläinlääketurvatoiminnan ohjeista. Toimivaltaisen viranomaisen tai lääkeviraston tällä tavoin tekemä arviointi voi olla yksi keinoista, joilla määritetään, onko kyseisten eläinlääkkeiden hyöty-riskisuhteessa tapahtunut muutoksia. On kuitenkin korostettava, että signaalien hallinnointiprosessi on ”kultainen standardi” tähän tarkoitukseen, ja siihen olisi kiinnitettävä asianmukaista huomiota. Tämä signaalien hallinnointiprosessi koostuu signaalien havaitsemista, validointia, vahvistamista, analysointia ja priorisointia, arviointia ja toimentasuosituksia koskevista tehtävistä.*

- (64) On tarpeen valvoa eläinlääkkeiden koko jakeluketjua valmistuksesta tai unioniin tuonnista aina loppukäyttäjälle toimittamiseen saakka. Kolmansista maista tuotavien eläinlääkkeiden olisi oltava samojen vaatimusten mukaisia kuin unionissa valmistettujen eläinlääkkeiden tai vähintään niitä vastaaviksi tunnustettujen vaatimusten mukaisia.
- (65) *Eläinlääkkeiden rinnakkaiskauppa koskee eläinlääkkeitä, joilla käydään kauppaa yhdestä jäsenvaltiosta toiseen ja jotka eroavat maahantuoduista lääkkeistä siten, että nämä ovat kolmansista maista unioniin tuotuja lääkkeitä. Kansallisen tai hajautetun menettelyn taikka keskinäistä tai myöhempää tunnustamista koskevan menettelyn mukaisesti myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden rinnakkaiskauppaa olisi säänneltävä sen varmistamiseksi, että tavaroiden vapaan liikkuvuuden periaatteita rajoitetaan ainoastaan kansanterveyden ja eläinten terveyden turvaamiseksi yhdenmukaistetulla tavalla ja Euroopan unionin tuomioistuimen, jäljempänä 'unionin tuomioistuin', oikeuskäytännön mukaisesti. Tässä yhteydessä käyttöön otetut hallinnolliset menettelyt eivät saisi aiheuttaa kohtuutonta rasitetta. Erityisesti tällaista rinnakkaiskauppaa koskevan luvan myöntämisen olisi perustuttava yksinkertaistettuun menettelyyn.*

- (66) Jotta helpotetaan eläinlääkkeiden liikkuvuutta ja estetään yhdessä jäsenvaltiossa tehtyjen tarkastusten tekeminen uudelleen muissa jäsenvaltioissa, kolmansissa maissa valmistettuihin tai kolmansista maista tuotuihin eläinlääkkeisiin olisi sovellettava vähimmäisvaatimuksia.
- (67) Unionissa valmistettujen eläinlääkkeiden laatu tulisi taata vaatimalla lääkkeiden hyvän *tuotantotavan* periaatteiden noudattamista, riippumatta lopullisesta määrämaasta.
- (68) *Tätä asetusta sovellettaessa hyvässä tuotantotavassa olisi otettava huomioon eläinten hyvinvointia koskevat unionin ja kansainväliset vaatimukset, kun vaikuttavia aineita valmistetaan eläimistä. Huomioon olisi otettava myös toimenpiteet, joilla estetään tai minimoidaan vaikuttavien aineiden päästäminen ympäristöön. Nämä toimenpiteet olisi hyväksyttävä vasta, kun niiden vaikutuksista on tehty arviointi.*
- (69) *Jotta voidaan varmistaa hyvän tuotantotavan ja hyvän jakelutavan periaatteiden yhtenäinen soveltaminen, toimivaltaisten viranomaisten olisi käytettävä valmistajien ja tukkukauppiaiden valvonnassa perustana tarkastuksia ja tietojenvaihtoa koskevien unionin menettelyjen kokoelmaa.*

- (70) *Vaikka 2 artiklan 3 kohdassa tarkoitetut inaktivoidut immunologiset eläinlääkkeet olisi valmistettava hyvän tuotantotavan periaatteiden mukaisesti, näille tuotteille olisi erityisesti valmistettava hyvää tuotantotapaa koskevat yksityiskohtaiset ohjeet, koska niitä valmistetaan eri tavalla kuin teollisesti valmistettuja tuotteita. Näin säilytettäisiin niiden laatu haittaamatta niiden valmistusta ja saatavuutta.*
- (71) Yrityksillä olisi oltava lupa eläinlääkkeiden tukkukauppaa ■ varten, *ja niiden olisi noudatettava hyvän jakelutavan periaatteita*, jotta voitaisiin varmistaa, että kyseiset lääkkeet säilytetään ja kuljetetaan ja että niitä käsitellään asianmukaisesti. Olisi oltava jäsenvaltioiden vastuulla varmistaa, että nämä edellytykset täyttyvät. Kyseisten lupien olisi oltava voimassa koko unionissa, *ja niitä olisi vaadittava myös eläinlääkkeiden rinnakkaiskaupassa.*
- (72) Avoimuuden takaamiseksi olisi perustettava unionin tason tietokanta, jonka tarkoituksena on julkistaa luettelo tukkukauppiaista, joiden on jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tekemän tarkastuksen tuloksena todettu noudattavan sovellettavaa unionin lainsäädäntöä.

- (73) Eläinlääkkeiden toimittamista yleisölle koskevat edellytykset olisi yhdenmukaistettava unionissa. Ainoastaan sellaisten henkilöiden, jotka ovat saaneet sijoittautumisjäsenvaltionsa myöntämän luvan toimittaa eläinlääkkeitä, tulisi voida toimittaa niitä. Jotta eläinlääkkeiden saatavuutta unionissa voitaisiin parantaa, olisi myös sallittava, että vähittäismyyjät, joilla on sijoittautumisjäsenvaltionsa toimivaltaisen viranomaisen myöntämä lupa toimittaa eläinlääkkeitä, voivat ■ myydä ■ eläinlääkkeitä, jotka eivät edellytä lääkemääräystä, *etämyyntinä* ostajille muissa jäsenvaltioissa. ***Koska eläinlääkemääräystä edellyttävien eläinlääkkeiden myynti etämyyntinä on kuitenkin yleinen käytäntö joissakin jäsenvaltioissa, jäsenvaltioiden olisi tietyin edellytyksin sallittava jatkaa tällaista käytäntöä yksinomaan alueellaan. Tässä tapauksessa jäsenvaltioiden olisi toteutettava asianmukaiset toimenpiteet, jotta voidaan välttää tällaisen toimittamisen tahattomat seuraukset ja laatia asianmukaisia seuraamuksia koskevat säännöt.***
- (74) ***Eläinlääkäreiden olisi aina annettava eläinlääkemääräys, kun he toimittavat lääkemääräystä edellyttäviä eläinlääkkeitä sen sijaan, että he itse antaisivat lääkkeen eläimelle. Jos eläinlääkärit antavat tällaisia lääkkeitä itse, olisi jätettävä kansallisissa säännöksissä täsmennettäväksi, onko tarpeen antaa eläinlääkemääräys. Eläinlääkäreiden olisi kuitenkin aina pidettävä kirjaa antamistaan lääkkeistä.***

- (75) Eläinlääkkeiden laitton *etämyynti* yleisölle ■ saattaa uhata kansanterveyttä ja eläinten terveyttä, koska yleisölle saattaa tätä kautta päätyä väärennettyjä tai heikkolaatuisia lääkkeitä. Tähän uhkaan olisi kiinnitettävä huomiota. Olisi otettava huomioon, että lääkkeiden toimittamista yleisölle koskevia erityisehtoja ei ole yhdenmukaistettu unionin tasolla, ja jäsenvaltiot voivat siksi asettaa Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen (SEUT) rajoissa ehtoja lääkkeiden toimittamiselle yleisölle.
- (76) Tutkiessaan, ovatko lääkkeiden toimittamisen ehdot unionin oikeuden mukaisia, unionin tuomioistuin on ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden osalta tunnustanut lääkkeiden hyvin erityisen luonteen, koska lääkkeiden terapeuttiset vaikutukset erottavat lääkkeet olennaisesti muista tavaroista. Unionin tuomioistuin on myös katsonut, että ihmisten terveyden ja hengen suojaaminen on perussopimuksessa suojelluista oikeushyvistä ja intresseistä tärkein ja että jäsenvaltioiden asiana on päättää siitä tasosta, jolla ne aikovat suojella kansanterveyttä, sekä siitä tavasta, jolla kyseinen taso on saavutettava. Koska tämä taso voi vaihdella jäsenvaltiosta toiseen, jäsenvaltioilla on harkintavaltaa päättää lääkkeiden toimittamista yleisölle koskevista ehdoista alueellaan. Jäsenvaltioiden olisi sen vuoksi voitava asettaa tietoyhteiskunnan palvelujen avulla etämyyntiin tarjottavien lääkkeiden toimittamiselle ehtoja, jotka ovat kansanterveyden tai eläinten terveyden suojelun kannalta perusteltuja. Tällaiset ehdot eivät saisi rajoittaa aiheettomasti sisämarkkinoiden toimintaa. Tässä yhteydessä *jäsenvaltioiden olisi voitava asettaa vähittäismyyntiin tarjottavien eläinlääkkeiden toimittamiselle tiukempia ehtoja, jotka ovat kansanterveyden, eläinten terveyden tai ympäristön suojelun kannalta perusteltuja, edellyttäen, että nämä ehdot ovat oikeassa suhteessa riskiin nähden eivätkä rajoita aiheettomasti sisämarkkinoiden toimintaa.*

- (77) Etämyyntiin tarjottavien eläinlääkkeiden tiukkojen normien ja turvallisuuden varmistamiseksi yleisöä olisi autettava tunnistamaan verkkosivustot, jotka tarjoavat laillisesti kyseisiä lääkkeitä. Olisi otettava käyttöön yhteinen tunnus, joka on tunnistettavissa kaikkialla unionissa ja jonka avulla on mahdollista tunnistaa jäsenvaltio, johon eläinlääkkeitä etämyyntiin tarjoava henkilö on sijoittautunut. Komission olisi suunniteltava tällaisen yhteisen tunnuksen malli. Eläinlääkkeitä etämyyntiin yleisölle tarjoavilla verkkosivustoilla olisi oltava linkki asianomaisen toimivaltaisen viranomaisen verkkosivustolle. Jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten verkkosivustoilla sekä lääkeviraston verkkosivustolla olisi annettava selitys yhteisen tunnuksen käytöstä. Kaikki nämä verkkosivustot olisi linkitettävä toisiinsa yleisön kattavan tiedonsaannin varmistamiseksi.

- (78) ***Eläinlääkejätteen hävittämiseen*** liittyvien keruujärjestelmien olisi oltava käytössä jäsenvaltioissa, jotta voitaisiin hallita tällaisten valmisteiden mahdollisesti aiheuttamaa riskiä ihmisten ja eläinten terveyden ja ympäristön suojelulle.
- (79) Mainonta saattaa vaikuttaa kansanterveyteen ja eläinten terveyteen ja vääristää kilpailua myös koskiessaan lääkkeitä, jotka eivät edellytä lääkemääräystä. Sen vuoksi eläinlääkkeiden mainonnassa olisi noudatettava tiettyjä kriteerejä. Henkilöt, joilla on kelpoisuus määrätä tai toimittaa eläinlääkkeitä, kykenevät eläinten terveyteen liittyvän tietämyksensä, koulutuksensa ja kokemuksensa ansiosta asianmukaisesti arvioimaan mainonnassa annettuja tietoja. Eläinlääkkeiden mainostaminen henkilöille, jotka eivät pysty asianmukaisesti arvioimaan lääkkeiden käyttöön liittyvää riskiä, voi johtaa lääkkeiden väärinkäyttöön tai liikakulutukseen, mikä saattaa olla haitallista kansanterveydelle tai eläinten terveydelle tai ympäristölle. ***Jäsenvaltioiden olisi kuitenkin voitava eläinten terveystilanteen säilyttämiseksi alueellaan sallia rajoitetuin edellytyksin immunologisten eläinlääkkeiden mainonta myös ammattimaisille eläintenpitäjille.***

- (80) *Jäsenvaltioiden kokemukset eläinlääkkeiden mainostamisessa ovat osoittaneet, että on tarpeen korostaa toisaalta rehun ja biosidivalmisteiden ja toisaalta eläinlääkkeiden välistä eroa, koska tämä ero on usein esitetty mainonnassa väärin.*
- (81) *Tämän asetuksen mainontaa koskevat säännöt olisi nähtävä erityissääntöinä, jotka täydentävät Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2006/114/EY¹⁶ säädettyjä yleisiä sääntöjä.*
- (82) Jos lääkkeellä on myyntilupa jäsenvaltiossa ja **eläinlääkäri** on määrännyt lääkettä kyseisessä jäsenvaltiossa yksittäiselle eläimelle tai eläinryhmälle, olisi periaatteessa oltava mahdollista, että kyseinen eläinlääkemääräys tunnustetaan ja siinä tarkoitettu lääke luovutetaan toisessa jäsenvaltiossa. Sääntely- ja hallintoesteiden poistamisen tällaiselta tunnustamiselta ei pitäisi vaikuttaa **eläinlääkäreiden** ammatillisiin tai eettisiin velvoitteisiin olla luovuttamatta lääkemääräyksessä mainittua lääkettä.

¹⁶ *Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2006/114/EY, annettu 12 päivänä joulukuuta 2006, harhaanjohtavasta ja vertailevasta mainonnasta (EUVL L 376, 27.12.2006, s. 21).*

- (83) Eläinlääkemääräysten tunnustamista koskevan periaatteen täytäntöönpanoa olisi helpotettava ottamalla käyttöön *eläinlääkemääräyksen mallilomake*, jossa mainitaan kyseisen lääkkeen turvallisen ja tehokkaan käytön edellyttämät olennaiset tiedot. Jäsenvaltioiden olisi voitava lisätä *eläinlääkemääräyksiin* lisätietoja edellyttäen, että tämä ei estä muissa jäsenvaltioissa annettujen *eläinlääkemääräyksiä* tunnustamista.
- (84) Eläinlääkkeitä koskevat tiedot ovat olennaisen tärkeitä, jotta terveydenhuollon ammattilaiset, viranomaiset ja yritykset voivat tehdä tietoon perustuvia päätöksiä. Tässä on keskeisellä sijalla sellaisen unionin tietokannan perustaminen, johon olisi koottava unionissa myönnettyjä myyntilupia koskevia tietoja. Tämän tietokannan odotetaan parantavan yleistä avoimuutta, tehostavan ja helpottavan tiedonkulkua viranomaisten välillä ja ehkäisevän päällekkäisiä raportointivaatimuksia.
- (85) Tarkastusten tekeminen oikeudellisten vaatimusten noudattamiseksi on erittäin tärkeää, jotta voitaisiin varmistaa, että tämän asetuksen tavoitteet saavutetaan tehokkaasti kaikkialla unionissa. Sen vuoksi jäsenvaltioiden toimivaltaisilla viranomaisilla olisi oltava valtuudet tehdä tarkastuksia kaikissa eläinlääkkeiden valmistus-, jakelu- ja käyttövaiheissa. Tarkastusten tehokkuuden säilyttämiseksi toimivaltaisilla viranomaisilla olisi oltava mahdollisuus tehdä tarkastuksia ilman ennakoilmoitusta.

- (86) Toimivaltaisten viranomaisten olisi määrättävä tarkastusten toistumistiheys ottaen huomioon riski ja eri tilanteissa odotettu vaatimusten noudattamisen taso. Tämän lähestymistavan avulla näiden toimivaltaisten viranomaisten pitäisi voida kohdentaa resurssit sinne, missä riski on suurin. Joissain tapauksissa tarkastuksia olisi kuitenkin tehtävä riskistä tai odotetusta vaatimusten noudattamisen tasosta riippumatta, esimerkiksi ennen valmistuslupien myöntämistä.
- (87) Jäsenvaltioiden valvontajärjestelmien puutteet voivat tietyissä tapauksissa haitata merkittävästi tämän asetuksen tavoitteiden saavuttamista ja johtaa kansanterveydelle, eläinten terveydelle ja ympäristölle aiheutuvien riskien kehittymiseen. Jotta unionissa voitaisiin varmistaa yhdenmukaistettu lähestymistapa valvontaan, komission olisi voitava suorittaa jäsenvaltioissa auditointeja kansallisten valvontajärjestelmien toiminnan todentamiseksi. *Nämä auditoinnit olisi toteutettava siten, että vältetään tarpeetonta hallinnollista rasitetta ja että tarkastukset sovitetaan mahdollisuuksien mukaan yhteen jäsenvaltioiden ja sellaisten muiden komission tarkastusten kanssa, jotka toteutetaan Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2017/625¹⁷ nojalla.*

¹⁷ *Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2017/625, annettu 15 päivänä maaliskuuta 2017, virallisesta valvonnasta ja muista virallisista toimista, jotka suoritetaan elintarvike- ja rehulainsäädännön ja eläinten terveyttä ja hyvinvointia, kasvien terveyttä ja kasvinsuojeluaineita koskevien sääntöjen soveltamisen varmistamiseksi, sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusten (EY) N:o 999/2001, (EY) N:o 396/2005, (EY) N:o 1069/2009, (EY) N:o 1107/2009, (EU) N:o 1151/2012, (EU) N:o 652/2014, (EU) 2016/429 ja (EU) 2016/2031, neuvoston asetusten (EY) N:o 1/2005 ja (EY) N:o 1099/2009 ja neuvoston direktiivien 98/58/EY, 1999/74/EY, 2007/43/EY, 2008/119/EY ja 2008/120/EY muuttamisesta ja Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusten (EY) N:o 854/2004 ja (EY) N:o 882/2004, neuvoston direktiivien 89/608/ETY, 89/662/ETY, 90/425/ETY, 91/496/ETY, 96/23/EY, 96/93/EY ja 97/78/EY ja neuvoston päätöksen 92/438/ETY kumoamisesta (virallista valvontaa koskeva asetus) (EUVL L 95, 7.4.2017, s. 1).*

- (88) Jäsenvaltioiden toteuttamien täytäntöönpanon valvontatoimien avoimuuden, puolueettomuuden ja johdonmukaisuuden takaamiseksi jäsenvaltioiden on tarpeen säätää asianmukaisesta seuraamusjärjestelmästä, jolla vahvistetaan vaatimusten rikkomiselle tehokkaat, oikeasuhteiset ja varoittavat seuraamukset, koska *tämän asetuksen* rikkominen saattaa johtaa kansanterveyden, eläinten terveyden ja ympäristön vahingoittumiseen.
- (89) Yritykset ja viranomaiset joutuvat usein tilanteeseen, jossa heidän on selvitettävä ero eläinlääkkeiden, rehun lisäaineiden, biosidivalmisteiden ja muiden valmisteiden välillä. Jotta voidaan välttää epäjohdonmukaisuudet tällaisten valmisteiden kohtelussa, parantaa oikeusvarmuutta ja helpottaa jäsenvaltioiden päätöksentekoprosessia, olisi perustettava jäsenvaltioiden koordinoitiryhmä, jonka tehtävänä olisi muun muassa antaa tapauskohtaisia suosituksia siitä, kuuluuko jokin valmiste eläinlääkkeen määritelmän piiriin. Oikeusvarmuuden varmistamiseksi komissio voi päättää, onko tietty valmiste eläinlääke.

- (90) Kun otetaan huomioon homeopaattisten eläinlääkkeiden erityispiirteet ja etenkin niiden ainesosat, näitä valmisteita varten on suotavaa perustaa erityinen yksinkertaistettu rekisteröintimenettely ja antaa erityisiä säännöksiä niiden homeopaattisten eläinlääkkeiden ***pakkausselosteista***, jotka saatetaan markkinoille ilman käyttöaihetta. ■ Homeopaattisten lääkkeiden laatuvaatimukset eivät ole sidoksissa niiden käyttöön, eikä tällaisiin valmisteisiin olisi näin ollen sovellettava erityisiä säännöksiä laatuvaatimusten ja -sääntöjen osalta. ***Vaikka homeopaattisten eläinlääkkeiden, joille on tämän asetuksen nojalla myönnetty myyntilupa, käyttöä säännellään samalla tavalla kuin muiden myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden käyttöä, tässä asetuksessa ei kuitenkaan säännellä rekisteröityjen homeopaattisten eläinlääkkeiden käyttöä. Tällaisten rekisteröityjen homeopaattisten eläinlääkkeiden käyttöä säännellään näin ollen kansallisella lainsäädännöllä, samoin kuin Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY¹⁸ mukaisesti rekisteröityjen homeopaattisten lääkkeiden käyttöä.***

-
- (91) Kansanterveyden ja eläinten terveyden ja ympäristön suojelemiseksi tässä asetuksessa lääkevirastolle osoitetut toiminnot ja tehtävät olisi rahoitettava asianmukaisesti. Nämä toiminnot, palvelut ja tehtävät olisi rahoitettava lääkeviraston yrityksiltä perimillä maksuilla. Kyseisten maksujen ei kuitenkaan pitäisi vaikuttaa jäsenvaltioiden oikeuteen periä maksuja kansallisella tasolla toteutetuista toiminnoista ja tehtävistä.

¹⁸ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY, annettu 6 päivänä marraskuuta 2001, ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä (EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67).

(92) *Yleisesti katsotaan, että nykyiset vaatimukset, jotka on asetettu eläinlääkkeiden laatua, turvallisuutta ja tehoa koskeville teknisille asiakirjoille, jotka esitetään direktiivin 2001/82/EY, sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission direktiivillä 2009/9/EY¹⁹, liitteessä I tarkoitettua myyntilupaa haettaessa, toimivat käytännössä riittävän hyvin. Sen vuoksi ei ole kiireellistä tarvetta merkittävästi muuttaa kyseisiä vaatimuksia. Näitä vaatimuksia on kuitenkin tarpeen mukauttaa, jotta voidaan vastata eroavuuksiin, joita havaitaan suhteessa kansainväliseen tieteelliseen edistykseen tai viimeisimpään kehitykseen, mukaan luettuna VICH:n ja WHO:n antama ohjeistus sekä Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestön (OECD) standardit, ja ottaa huomioon myös tarve määrittää erityisvaatimuksia uusiin hoitomuotoihin liittyville eläinlääkkeille, samalla kun vältetään nykyisten säännösten merkittävää tarkistamista ja etenkin niiden rakenteen muuttamista.*

¹⁹ Komission direktiivi 2009/9/EY, annettu 10 päivänä helmikuuta 2009, eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY muuttamisesta (EUVL L 44, 14.2.2009, s. 10).

I

(93) Tämän asetuksen mukauttamiseksi alan tieteelliseen kehitykseen, jotta komissio voisi tehokkaasti käyttää valvontavaltuuksiaan, jotta unionissa otettaisiin käyttöön yhdenmukaistetut standardit, komissiolle olisi siirrettävä Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen 290 artiklan mukaisesti valta antaa säädöksiä **niiden perusteiden vahvistamisesta**, joiden mukaisesti määritetään, mitkä mikrobilääkeaineet varataan tiettyjen ihmisillä esiintyvien infektioiden hoitoon; mikrobilääkkeiden **tietojen keräyksen määrittämistä koskevien vaatimusten, tietojen keräys- ja laadunvarmistusmenettelyjä koskevien sääntöjen vahvistamisesta; niiden asianmukaisia toimenpiteitä koskevien sääntöjen vahvistamisesta, joilla varmistetaan sellaisten myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden tehokas ja turvallinen käyttö, joita määrätään annettaviksi suun kautta muita antoreittejä kuin lääkerehuna; niiden tietojen sisällön ja muodon määrittämisestä, jotka kirjataan hevoseläinten kerran myönnettävään elinikäiseen tunnistusasiakirjaan; varoaikaa koskevien sääntöjen määrittämisestä uuden tieteellisen näytön perusteella; tarpeellisten yksityiskohtaisten sääntöjen antamisesta kolmansien maiden toimijoille niiden säännösten soveltamisesta, joilla kielletään mikrobilääkkeiden käyttö eläimillä niiden kasvun edistämiseksi tai tuotoksen lisäämiseksi, ja nimettyjen mikrobilääkkeiden käytön kieltämisestä**; vahvistetaan menettelyt sakkojen tai uhkasakkojen määräämiseen sekä **niiden** perimisen edellytykset ja menetelmät ja muutetaan liitettä II i) eläinlääkkeiden laatua, turvallisuutta ja tehoa koskeville teknisille asiakirjoille asetettujen vaatimusten mukauttamiseksi tekniikan ja tieteen kehitykseen ja ii) riittävän yksityiskohtaiseksi, jotta voidaan varmistaa oikeusvarmuus ja yhdenmukaisuus sekä tarvittava ajantasaistaminen. On erityisen tärkeää, että komissio asiaa valmistellessaan toteuttaa asianmukaiset kuulemiset, myös asiantuntijatasolla, ja että nämä kuulemiset toteutetaan paremmasta lainsäädännöstä 13 päivänä huhtikuuta 2016 tehdyssä toimielinten välisessä sopimuksessa²⁰ vahvistettujen periaatteiden mukaisesti. Jotta voitaisiin erityisesti varmistaa tasavertainen osallistuminen delegeoitujen säädösten valmisteluun, Euroopan parlamentille ja neuvostolle toimitetaan kaikki asiakirjat samaan aikaan kuin jäsenvaltioiden asiantuntijoille, ja Euroopan parlamentin ja neuvoston asiantuntijoilla on järjestelmällisesti oikeus osallistua komission asiantuntijaryhmien kokouksiin, joissa valmistellaan delegeoituja säädöksiä.

²⁰ EUVL L 123, 12.5.2016, s. 1.

- (94) Jotta voidaan varmistaa tämän asetuksen yhdenmukainen täytäntöönpano, komissiolle olisi siirrettävä täytäntöönpanovaltaa. Tätä valtaa olisi käytettävä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 182/2011²¹ mukaisesti.
- (95) *Tarjotessaan palveluja toisessa jäsenvaltiossa eläinlääkäreiden olisi noudatettava vastaanottavan jäsenvaltion kansallisia sääntöjä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2005/36/EY²² ja Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2006/123/EY²³ mukaisesti.*
- (96) Kun otetaan huomioon tärkeimmät muutokset, jotka nykyisiin sääntöihin olisi tehtävä, ja koska tavoitteena on parantaa sisämarkkinoiden toimintaa, asetus on tarkoituksenmukainen säädös korvaamaan direktiivin 2001/82/EY, koska siinä vahvistetaan selkeät, yksityiskohtaiset ja sellaisenaan sovellettavat säännöt. Lisäksi asetuksella varmistetaan, että oikeudelliset vaatimukset pannaan täytäntöön samanaikaisesti ja yhdenmukaisella tavalla kaikkialla unionissa.

²¹ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) N:o 182/2011, annettu 16 päivänä helmikuuta 2011, yleisistä säännöistä ja periaatteista, joiden mukaisesti jäsenvaltiot valvovat komission täytäntöönpanovallan käyttöä (EUVL L 55, 28.2.2011, s. 13).

²² *Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2005/36/EY, annettu 7 päivänä syyskuuta 2005, ammattipätevyyden tunnustamisesta (EUVL L 255, 30.9.2005, s. 22).*

²³ *Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2006/123/EY, annettu 12 päivänä joulukuuta 2006, palveluista sisämarkkinoilla (EUVL L 376, 27.12.2006, s. 36).*

- (97) Jäsenvaltiot eivät voi riittävällä tavalla saavuttaa tämän asetuksen tavoitetta eli sellaisten eläinlääkkeitä koskevien sääntöjen vahvistamista, joilla varmistetaan ihmisten ja eläinten terveyden ja ympäristön suojelu ja sisämarkkinoiden toiminta, vaan se voidaan toiminnan vaikutusten vuoksi saavuttaa paremmin unionin tasolla. Sen vuoksi unioni voi toteuttaa toimenpiteitä Euroopan unionista tehdyn sopimuksen 5 artiklassa vahvistetun toissijaisuusperiaatteen mukaisesti. Mainitussa artiklassa vahvistetun suhteellisuusperiaatteen mukaisesti tässä asetuksessa ei ylitetä sitä, mikä on tarpeen tämän tavoitteen saavuttamiseksi,

OVAT HYVÄKSYNEET TÄMÄN ASETUKSEN:

I luku
Kohde, soveltamisala ja määritelmät

1 artikla
Kohde

Tässä asetuksessa vahvistetaan eläinlääkkeiden saattamista markkinoille, valmistusta, tuontia, vientiä, toimittamista, ***jakelua***, lääketurvatoimintaa, valvontaa ja käyttöä koskevat säännöt.

2 artikla
Soveltamisala

1. Tätä asetusta sovelletaan eläinlääkkeisiin, jotka valmistetaan teollisesti tai joiden valmistuksessa käytetään teollista prosessia ja jotka on tarkoitettu saatettaviksi markkinoille.
2. Tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen valmisteiden lisäksi ***94 ja 95 artiklaa*** sovelletaan myös vaikuttaviin aineisiin ■ , joita käytetään eläinlääkkeiden lähtöaineina.

3. *Tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen valmisteiden lisäksi 94, 105, 108, 117, 120, 123 ja 134 artiklaa sovelletaan myös inaktivoituihin immunologisiin eläinlääkkeisiin, jotka valmistetaan epidemiologisessa yksikössä olevasta eläimestä tai olevista eläimistä saaduista taudinaiheuttajista tai antigeeneistä ja joita käytetään kyseisen eläimen tai kyseisten eläinten hoitoon samassa epidemiologisessa yksikössä taikka eläimen tai eläinten hoitoon yksikössä, kun epidemiologinen yhteys on vahvistettu.*
4. *Poiketen siitä, mitä tämän artiklan 1 ja 2 kohdassa säädetään, 5 artiklan 6 kohdan mukaisesti myyntiluvan saaneisiin eläinlääkkeisiin sovelletaan vain 55, 56, 94, 117, 119, 123 ja 134 artiklaa ja IV luvun 5 jaksoa.*
5. *Poiketen siitä, mitä tämän artiklan 1 kohdassa säädetään, 86 artiklan mukaisesti rekisteröityihin homeopaattisiin eläinlääkkeisiin ei sovelleta 5–15, 17–33, 35–54, 57–72, 82–84, 95, 98, 106, 107, 110, 112–116, 128, 130 ja 136 artiklaa.*

6. Tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen valmisteiden lisäksi VII lukua sovelletaan myös seuraaviin:

- a) aineet, joilla on anabolisia, anti-infektiivisiä, antiparasiittisia, anti-inflammatorisia, hormonaalisia, **huumaavia** tai psykotrooppisia ominaisuuksia ja joita voidaan käyttää eläimillä;
- b) eläinlääkärin yksittäiselle eläimelle tai pienelle eläinryhmälle antaman eläinlääkemääräyksen mukaisesti apteekissa valmistetut ***tai kansallisen lainsäädännön mukaan siihen oikeutetun henkilön valmistamat*** eläinlääkkeet ('lääkemääräyksen mukainen apteekkivalmiste');
- c) farmakopean ohjeiden mukaan apteekissa valmistetut ja suoraan loppukäyttäjälle toimitettavaksi tarkoitetut eläinlääkkeet ('apteekkivalmiste'). ***Apteekkivalmiste edellyttää eläinlääkemääräystä, kun se on tarkoitettu elintarviketuotantoeläimille.***

7. Tätä asetusta ei sovelleta seuraaviin:

■

- a) autologisia tai allogeenisia soluja tai kudoksia sisältävät eläinlääkkeet, joita ei ole käsitelty teollisessa prosessissa;

- b) radioaktiivisiin isotooppeihin perustuvat eläinlääkkeet;
- c) rehun lisäaineet sellaisina kuin ne on määritelty Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1831/2003²⁴ 2 artiklan 2 kohdan a alakohdassa;
- d) tutkimukseen ja kehittämiseen tarkoitettut eläinlääkkeet;
- e) *lääkerehu ja välituotteet sellaisina kuin ne on määritelty Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2018/...²⁵⁺ 3 artiklan 2 kohdan a ja b alakohdassa.*

8. *Tämä asetus, lukuun ottamatta keskitettyä myyntilupaa koskevaa menettelyä, ei vaikuta maksuja koskeviin kansallisiin säännöksiin.*

9. *Tämän asetuksen säännökset eivät estä jäsenvaltiota pitämästä voimassa tai antamasta alueellaan aiheellisina pitämiään huumaavien ja psykotrooppisten aineiden kansallisia valvontatoimenpiteitä.*

²⁴ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1831/2003, annettu 22 päivänä syyskuuta 2003, eläinten ruokinnassa käytettävistä lisäaineista (EUVL L 268, 18.10.2003, s. 29).

²⁵ *Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2018/..., annettu ... päivänä ...kuuta ..., lääkerehun valmistuksesta, markkinoille saattamisesta ja käytöstä sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 183/2005 muuttamisesta ja neuvoston direktiivin 90/167/ETY kumoamisesta (EUVL L ...).*

⁺ Virallinen lehti: lisätään tekstiin asiakirjassa PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) olevan asetuksen numero ja alaviitteeseen asetuksen numero, päivämäärä ja julkaisutiedot.

3 artikla
Lainvalinta

1. Jos tämän asetuksen 2 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu eläinlääke kuuluu myös Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 528/2012²⁶ tai asetuksen (EY) N:o 1831/2003 soveltamisalaan ja jos tämän asetuksen ja asetuksen (EU) N:o 528/2012 tai asetuksen (EY) N:o 1831/2003 välillä on ristiriita, sovelletaan tätä asetusta.
2. **Tämän artiklan 1 kohdan soveltamiseksi** komissio voi täytäntöönpanosäädöksillä vahvistaa päätökset siitä, onko tietty valmiste tai valmisteryhmä katsottava eläinlääkkeeksi. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

²⁶ Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) N:o 528/2012, annettu 22 päivänä toukokuuta 2012, biosidivalmisteiden asettamisesta saataville markkinoilla ja niiden käytöstä (EUVL L 167, 27.6.2012, s. 1).

4 artikla
Määritelmät

Tässä asetuksessa tarkoitetaan

- 1) 'eläinlääkkeellä' kaikkia aineita tai aineiden yhdistelmiä, jotka täyttävät ainakin yhden seuraavista edellytyksistä:
 - a) se on tarkoitettu eläimen sairauden hoitoon tai ehkäisyyn;
 - b) se on tarkoitettu käytettäväksi eläimille tai annettavaksi eläimille elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi farmakologisen, immunologisen tai metabolisen vaikutuksen avulla ■ ;
 - c) *se on tarkoitettu käytettäväksi eläimille sairauden syyn selvittämiseksi;*
 - d) se on tarkoitettu eläinten eutanasiaan;

- 2) 'aineella' mitä tahansa seuraavaa alkuperää olevaa ainetta:
- a) ihmisperäinen,
 - b) eläinperäinen,
 - c) kasviperäinen,
 - d) kemiallinen;
- 3) *'vaikuttavalla aineella' mitä tahansa ainetta tai aineseosta, joka on tarkoitettu käytettäväksi eläinlääkkeen valmistuksessa ja josta sen tuotantokäytön myötä tulee kyseisen valmisteen vaikuttava ainesosa;*
- 4) *'apuaaineella' mitä tahansa eläinlääkkeen ainesosaa, joka ei ole vaikuttava aine tai pakkausmateriaali;*
- 5) 'immunologisella eläinlääkkeellä' eläinlääkettä, ■ joka on tarkoitettu annettavaksi eläimelle aktiivisen tai passiivisen immunitetin tuottamiseksi tai eläimen immunitettitilan tutkimiseksi;

- 6) 'biologisella eläinlääkkeellä' eläinlääkettä, jonka vaikuttavana aineena on biologinen aine;
- 7) 'biologisella aineella' ainetta, joka tuotetaan tai uutetaan biologisesta lähteestä ja jonka ominaisuuksien selvittämiseksi ja laadun määrittämiseksi on tarpeen tehdä fysikaalis-kemiallis-biologiset analyysit ja tarkastella tuotantoprosessia ja sen valvontaa;
- 8) ***'viite-eläinlääkkeellä' eläinlääkettä, jolle on myönnetty myyntilupa 5 artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen 44, 47, 49, 52, 53 tai 54 artiklan mukaisesti 8 artiklan mukaisesti tehdyn hakemuksen perusteella;***
- 9) 'rinnakkaiseläinlääkkeellä' eläinlääkettä, jonka vaikuttavien aineiden laadullinen ja määrällinen koostumus on sama, jolla on sama lääkemuoto ja jonka biologinen samanarvoisuus ***viite-eläinlääkkeen*** kanssa on osoitettu ■ ;
- 10) 'homeopaattisella eläinlääkkeellä' eläinlääkettä, joka on valmistettu homeopaattisesta kannasta *Euroopan farmakopeassa* kuvatun tai, jos tätä kuvausta ei ole, jäsenvaltioissa virallisesti käytettävissä farmakopeoissa kuvatun homeopaattisen valmistusmenetelmän mukaisesti;

- 11) 'mikrobilääkeresistenssillä' mikro-organismien kykyä selviytyä tai kasvaa sellaisessa mikrobilääkepitoisuudessa, joka tavallisesti riittää estämään samaan lajiin kuuluvien mikro-organismien kasvun tai tappamaan ne;
- 12) *'mikrobilääkkeellä' mitä tahansa mikro-organismeihin suoraan vaikuttavaa ainetta, jota käytetään infektioiden tai infektiotautien hoitoon tai ehkäisyyn, mukaan lukien antibiootit, viruslääkkeet, sienilääkkeet ja alkueläinlääkkeet;*
- 13) *'antiparasiitilla' ainetta, joka tappaa loiset tai keskeyttää niiden kehityksen ja jota käytetään loisten aiheuttaman tai levittämän infektion, infestaation tai taudin hoitoon tai ehkäisyyn, mukaan lukien aineet, joilla on karkottava vaikutus;*
- 14) *'antibiootilla' mitä tahansa bakteereihin suoraan vaikuttavaa ainetta, jota käytetään infektioiden tai infektiotautien hoitoon tai ehkäisyyn;*
- 15) *'metafylaksialla' osassa eläinryhmää diagnosoidun kliinisen taudin jälkeen eläinryhmälle annettavaa lääkehoitoa, jonka tarkoituksena on hoitaa kliinisesti sairaat eläimet ja estää taudin leviäminen läheisessä kontaktissa oleviin ja tartunnalle alttiisiin eläimiin, joilla saattaa jo olla subkliininen infektio;*

- 16) *'profylaksialla' eläimen tai eläinryhmän lääkehoitoa ennen sairauden klinisiä merkkejä taudin tai infektion puhkeamisen ehkäisemiseksi;*
- 17) 'kliinisellä lääketutkimuksella' tutkimusta, jonka tarkoituksena on kenttäolosuhteissa selvittää eläinlääkkeen turvallisuutta tai tehoa tavanomaisissa eläintenpito-olosuhteissa tai osana tavanomaisia eläinlääkintäkäytäntöjä myyntiluvan saamista tai muuttamista varten;
- 18) 'prekliinisellä tutkimuksella' tutkimusta, joka ei kuulu klinisen lääketutkimuksen määritelmän piiriin ja jonka tarkoituksena on selvittää eläinlääkkeen turvallisuutta tai tehoa myyntiluvan saamista tai muuttamista varten;
- 19) 'hyöty-riskisuhteella' eläinlääkkeen myönteisten vaikutusten arviointia verrattuna seuraaviin kyseisen lääkkeen käyttöön liittyviin riskeihin:
- a) eläinlääkkeen laatuun, turvallisuuteen ja tehoon liittyvät, eläinten tai ihmisten terveydelle aiheutuvat riskit;
 - b) ympäristölle aiheutuviin haitallisiin vaikutuksiin liittyvät riskit;
 - c) ■ resistenssin kehittymiseen liittyvät riskit;

- 20) 'yleisnimellä' Maailman terveysjärjestön (WHO) *tietylle aineelle* suosittelemaa yleistä kansainvälistä nimeä tai jos sellaista ei ole, yleisesti käytettyä nimeä;
- 21) *'eläinlääkkeen nimellä' lääkkeelle annettua joko keksittyä nimeä, joka ei saa olla vaarassa sekaantua yleisnimeen, taikka yleisnimeä tai tieteellistä nimeä yhdessä tavaramerkin tai myyntiluvan haltijan nimen kanssa;*
- 22) 'vahvuudella' eläinlääkkeen sisältämien vaikuttavien aineiden pitoisuutta, joka ilmaistaan määrällisesti annosyksikköä, tilavuusyksikköä tai painoyksikköä kohti lääkemuodon mukaan;
- 23) 'toimivaltaisella viranomaisella' jäsenvaltion **137** artiklan mukaisesti nimeämää viranomaista;
- 24) 'myyntipäällysmarkkinöillä' sisä- tai ulkopakkauksessa olevia tietoja;
- 25) 'sisäpakkauksella' pakkausta tai muuta päällystä, joka on suorassa kosketuksessa eläinlääkkeen kanssa;
- 26) 'ulkopakkauksella' pakkausta, johon sisäpakkaus sijoitetaan;

- 27) 'pakkausselosteella' eläinlääkettä koskevaa selostetta, joka sisältää tiedot lääkkeen turvallisen ja tehokkaan käytön varmistamiseksi;
- 28) 'tietojen käyttöluvalla' tietojen omistajan tai omistajan edustajan allekirjoittamaa alkuperäistä asiakirjaa, jossa vahvistetaan, että tietoja voidaan käyttää ***hakijan*** hyödyksi ***suhteessa toimivaltaisiin viranomaisiin, asetuksella (EY) N:o 726/2004 perustettuun Euroopan lääkevirastoon, jäljempänä 'lääkevirasto', tai komissioon*** tämän asetuksen soveltamiseksi;
- 29) 'suppeilla markkinoilla' markkinoita jollekin seuraavista lääketyypeistä:
- a) harvinaisten tautien tai suppeilla maantieteellisillä alueilla esiintyvien tautien hoitoon tai ehkäisyyn tarkoitetut eläinlääkkeet;
 - b) muille eläinlajeille kuin naudoille, ***lihalampaille***, sioille, kanoille, koirille ja kissoille tarkoitetut eläinlääkkeet;
- 30) 'lääketurvatoiminnalla' ***tieteellistä ja muuta toimintaa epäiltyjen*** haittatapahtumien ***tai muiden lääkkeisiin liittyvien ongelmien havaitsemiseksi, arvioimiseksi, ymmärtämiseksi ja ehkäisemiseksi***;

- 31) 'lääketurvajärjestelmän kantatiedostolla' yksityiskohtaista kuvausta lääketurvajärjestelmästä, jota myyntiluvan haltija käyttää yhtä tai useampaa sellaista eläinlääkettä varten, jolle on myönnetty myyntilupa;
- 32) 'valvonnalla' mitä tahansa toimivaltaisen viranomaisen tehtäviä, ■ jotka suoritetaan tämän asetuksen noudattamisen varmistamiseksi;
- 33) 'eläinlääkemääräyksellä' *eläinlääkärin* antamaa *asiakirjaa*, joka koskee eläinlääkettä *tai ihmisille tarkoitettua, eläimille käytettäväksi määrättyä lääkettä*;
- 34) 'varojalla' vähimmäisaikaa, jonka on annettava kulua eläinlääkkeen viimeisestä annostelusta eläimelle ja kyseisestä eläimestä saatavien elintarvikkeiden tuottamisen välillä ja joka tavanomaisissa käyttöolosuhteissa on tarpeen sen varmistamiseksi, että kyseiset elintarvikkeet eivät sisällä jäämiä kansanterveydelle haitallisina määrinä;
-
- 35) 'markkinoille saattamisella' eläinlääkkeen asettamista ensimmäistä kertaa saataville *koko* unionin markkinoilla *tai tapauksen mukaan yhdessä tai useammassa jäsenvaltiossa*;

- 36) *'tukkukaupalla' kaikkia joko voittoa tavoittelevia tai tavoittelemattomia toimintoja, jotka muodostuvat eläinlääkkeiden hankkimisesta, hallussapidosta, toimittamisesta tai viennistä, lukuun ottamatta eläinlääkkeiden vähittäistoimituksia yleisölle;*
- 37) *'vesieläinlajeilla' Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2016/429²⁷ 4 artiklan 3 kohdassa tarkoitettuja eläinlajeja;*
- 38) *'elintarviketuotantoeläimillä' asetuksen (EY) N:o 470/2009 2 artiklan b alakohdassa määriteltyjä elintarviketuotantoeläimiä;*
- 39) *'myyntiluvan ehtojen muutoksella' 36 artiklassa tarkoitettujen eläinlääkkeen myyntiluvan ehtojen muutosta;*
- 40) *'eläinlääkkeiden mainonnalla' eläinlääkkeisiin liittyvää missä tahansa muodossa olevaa tietoa tai esitystä, joka annetaan eläinlääkkeiden toimittamisen, jakelun, myynnin, lääkkeiden määräämisen tai käytön edistämiseksi, ja siihen sisältyy näytteiden toimittaminen ja sponsorointi;*

²⁷ *Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2016/429, annettu 9 päivänä maaliskuuta 2016, tarttuvista eläintaudeista sekä tiettyjen eläinterveyttä koskevien säädösten muuttamisesta ja kumoamisesta ("eläinterveyssäännöstö") (EUVL L 84, 31.3.2016, s. 1).*

- 41) *'signaalien hallinnointiprosessilla' prosessia, jossa eläinlääkkeiden lääketurvatoimintatietoja seurataan aktiivisesti ja arvioidaan sen selvittämiseksi, onko kyseisten eläinlääkkeiden hyöty-riskisuhde muuttunut, jotta voidaan havaita eläinten terveydelle tai kansanterveydelle tai ympäristönsuojelulle aiheutuvat riskit;*
- 42) *'ihmisten tai eläinten terveydelle tai ympäristölle mahdollisesti aiheutuvalla vakavalla riskillä' tilannetta, jossa eläinlääkkeen käytöstä aiheutuu huomattavan suurella todennäköisyydellä vakava vaara ihmisten tai eläinten terveydelle tai ympäristölle;*
- 43) *'uusiin hoitomuotoihin liittyvillä eläinlääkkeillä'*
- a) *eläinlääkkeitä, jotka on erityisesti kehitetty käytettäväksi geeniterapiassa, regeneratiivisessa hoidossa, kudostenmuokkauksessa, verivalmistehoidossa tai bakteriofagihoidossa;*
 - b) *nanoteknologiaan perustuvia eläinlääkkeitä; tai*
 - c) *mitä tahansa muita hoitomuotoja, joita eläinlääketieteessä pidetään kehittyvänä alana;*
- 44) *'epidemiologisella yksiköllä' asetuksen (EU) 2016/429 4 artiklan 39 alakohdassa määriteltyä epidemiologista yksikköä.*

II luku

Myyntiluvat – yleiset säännökset ja hakemuksia koskevat säännöt

1 jakso

Yleiset säännökset

5 artikla

Myyntiluvat

1. Eläinlääkkeen saa saattaa markkinoille vain, jos toimivaltainen viranomainen ***tai tapauksen mukaan komissio*** on myöntänyt ***kyseiselle valmisteelle*** myyntiluvan **44**, 47, 49, **52**, **53** tai **54** artiklan mukaisesti.
2. Eläinlääkkeen myyntilupa on voimassa rajoittamattoman ajan.
3. Päätökset, jotka koskevat myyntiluvan myöntämistä, epäämistä, keskeyttämistä, ***peruuttamista tai tarkistamista myyntiluvan muutoksella***, on saatettava julkisesti saataville.

4. *Eläinlääkkeen myyntilupa voidaan myöntää vain unioniin sijoittautuneelle hakijalle. Unioniin sijoittautumista koskevaa vaatimusta sovelletaan myös myyntiluvan haltijoihin.*
5. *Yhdelle tai useammalle elintarviketuotantoeläimelle tarkoitetun eläinlääkkeen myyntilupa voidaan myöntää vain, jos lääkkeen sisältämä farmakologisesti vaikuttava aine on sallittu asetuksen (EY) N:o 470/2009 ja sen nojalla mahdollisesti annettujen säädösten mukaisesti niiden eläinlajien osalta, joille kyseinen eläinlääke on tarkoitettu.*
6. *Jäsenvaltiot voivat sallia poikkeuksia tämän artiklan säännöksistä, kun on kyse yksinomaan lemmikkieläiminä pidettäville eläimille eli akvaario- ja allaseläimille, akvaariokaloille, häkkilinnuille, kirjekyyhkyille, terraarioeläimille, pienille jyrsijöille, freteille ja kaneille tarkoitetuista eläinlääkkeistä edellyttäen, että kyseiset eläinlääkkeet eivät edellytä eläinlääkemääräystä ja että jäsenvaltioissa on toteutettu kaikki mahdolliset toimenpiteet sen estämiseksi, että niitä käytetään luvattomasti muilla eläimillä.*

6 artikla

Myyntilupahakemuksen jättäminen

1. Myyntilupahakemus on jätettävä toimivaltaiselle viranomaiselle, kun se koskee myyntiluvan myöntämistä jonkin seuraavassa esitetyn menettelyn mukaisesti:
 - a) 46 ■ ja 47 artiklassa säädetty kansallinen menettely;
 - b) 48 ja 49 artiklassa säädetty hajautettu menettely;
 - c) 51 ja 52 artiklassa säädetty keskinäinen tunnustamismenettely.
 - d) 53 artiklassa säädetty myöhempää tunnustamista koskeva menettely.**
2. Myyntilupahakemus on jätettävä ■ lääkevirastolle ■ , jos se koskee 42–45 artiklassa säädetyn keskitettyä myyntilupaa koskevan menettelyn mukaista hyväksyntää.
3. Edellä 1 ja 2 kohdassa tarkoitettu hakemus on toimitettava sähköisesti **ja** lääkevirastolta saatavien mallien muodossa.

4. Hakija vastaa hakemuksensa osalta toimitettujen **tietojen ja** asiakirjojen **oikeellisuudesta**.
5. Toimivaltaisen viranomaisen tai **tapauksen mukaan** lääkeviraston on 15 päivän kuluessa hakemuksen vastaanottamisesta ilmoitettava hakijalle, onko kaikki 8 artiklan mukaisesti vaadittavat tiedot **ja asiakirjat** toimitettu **ja onko hakemus pätevä**.
6. Jos toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto katsoo, että hakemus on puutteellinen, sen on ilmoitettava siitä hakijalle ja asetettava määräaika puuttuvien tietojen **ja asiakirjojen** toimittamiselle. **Jos hakija ei toimita puuttuvia tietoja ja asiakirjoja asetetussa määräajassa, hakemus katsotaan peruutetuksi.**
7. **Jos hakija ei toimita täydellistä käännettä vaadittavista asiakirjoista kuuden kuukauden kuluessa 49 artiklan 7 kohdassa, 52 artiklan 8 kohdassa tai 53 artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta, hakemus katsotaan peruutetuksi.**

7 artikla

Kielet

- 1. Valmisteyhteenvedo sekä myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen tiedot on esitettävä jollain sen jäsenvaltion virallisella kielellä tai virallisilla kielillä, jossa eläinlääke asetetaan saataville markkinoilla, jollei kyseinen jäsenvaltio toisin päättä.*
- 2. Eläinlääkkeet voidaan varustaa usein erikielisin myyntipäällyksmerkinnöin.*

2 jakso

Asiakirja-aineistoa koskevat vaatimukset

8 artikla

Hakemukseen liitettävät tiedot

1. Myyntilupahakemuksessa on oltava seuraavat tiedot *ja asiakirjat*:
 - a) liitteessä I säädetyt **■** tiedot;
 - b) **■** tekniset asiakirjat, *jotka tarvitaan osoittamaan eläinlääkkeen laatu, turvallisuus ja teho, liitteen II vaatimusten mukaisesti*;
■
 - c) *tiivistelmä lääketurvajärjestelmän kantatiedostosta.*

2. Jos hakemus koskee eläimille tarkoitettua mikrobilääkettä, 1 kohdassa lueteltujen tietojen, **teknisten asiakirjojen ja tiivistelmän** lisäksi on toimitettava
- a) asiakirjat, jotka koskevat välittömiä tai välillisiä riskejä, joita kansanterveydelle tai eläinten terveydelle **tai ympäristölle** aiheutuu eläimille tarkoitetun mikrobilääkkeen käytöstä eläimillä;
 - b) tiedot riskinhallintatoimenpiteistä, joilla rajoitetaan eläinlääkkeen käyttöön liittyvän mikrobilääkeresistenssin kehittymistä.
3. Jos hakemus koskee eläinlääkettä, joka on tarkoitettu **elintarviketuotantoeläimille** ja joka sisältää farmakologisesti vaikuttavia aineita, **jotka eivät ole sallittuja asetuksen (EY) N:o 470/2009 ja sen nojalla mahdollisesti annettujen säädösten mukaisesti** kyseisen eläinlajin osalta **■**, tämän artiklan 1 kohdassa lueteltujen tietojen, teknisten asiakirjojen ja tiivistelmän lisäksi on toimitettava asiakirja sen osoittamiseksi, että lääkevirastolle on lähetetty jäämien enimmäismäärien vahvistamista koskeva pätevä hakemus **mainitun** asetuksen **■** mukaisesti.

4. Tämän artiklan 3 kohtaa ei sovelleta eläinlääkkeisiin, jotka on tarkoitettu hevoseläimille, joista on ilmoitettu *asetuksen (EU) 2016/429 114 artiklan 1 kohdan c alakohdassa ja sen nojalla mahdollisesti annetuissa säädöksissä tarkoitettussa kerran myönnettävässä elinikäisessä tunnistusasiakirjassa*, että niitä ei ole tarkoitus teurastaa ihmisravinnoksi, ja joiden sisältämät vaikuttavat aineet *eivät ole sallittuja asetuksen (EY) N:o 470/2009 tai sen nojalla mahdollisesti annettujen säädösten mukaisesti*.
5. Jos hakemus koskee eläinlääkettä, joka sisältää Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/18/EY²⁸ 2 artiklassa tarkoitettuja muuntogeenisiä organismeja tai koostuu niistä, hakemukseen on *tämän artiklan 1 kohdassa* lueteltujen tietojen, teknisten asiakirjojen ja tiivistelmän lisäksi liitettävä
- a) jäljennös toimivaltaisen viranomaisen antamasta kirjallisesta suostumuksesta, jonka perusteella muuntogeenisiä organismeja saa tutkimus- ja kehittämistarkoituksessa levittää tarkoituksellisesti ympäristöön direktiivin 2001/18/EY B osan mukaisesti;

²⁸ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/18/EY, annettu 12 päivänä maaliskuuta 2001, geneettisesti muunnettujen organismien tarkoituksellisesta levittämisestä ympäristöön ja neuvoston direktiivin 90/220/ETY kumoamisesta (EYVL L 106, 17.4.2001, s. 1).

- b) täydelliset tekniset asiakirjat, joissa on direktiivin 2001/18/EY liitteiden III ja IV mukaisesti vaadittavat tiedot;
 - c) direktiivin 2001/18/EY liitteen II periaatteita noudattaen tehty ympäristöriskien arviointi; sekä
 - d) kaikkien tutkimus- tai kehittämistarkoituksessa suoritettujen tutkimusten tulokset.
6. Jos hakemus jätetään 46 ■ ja 47 artiklassa säädetyn kansallisen menettelyn mukaisesti, hakijan on **tämän artiklan** 1 kohdassa lueteltujen tietojen, teknisten asiakirjojen ja tiivistelmän lisäksi toimitettava ilmoitus siitä, että hakija ei ole jättänyt *samaa* eläinlääkettä koskevaa myyntilupahakemusta toisessa jäsenvaltiossa tai unionissa **ja tarvittaessa, että tällaista myyntilupaa ei ole myönnetty** toisessa jäsenvaltiossa **tai unionissa**.

■

3 jakso
Kliiniset lääketutkimukset

9 artikla

Kliiniset lääketutkimukset

1. Kliinisen lääketutkimuksen hyväksymistä koskeva hakemus on jätettävä ***sovellettavan kansallisen lainsäädännön mukaisesti*** sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa kliininen lääketutkimus on tarkoitus suorittaa.
2. Kliiniselle lääketutkimukselle myönnetään hyväksyntä sillä edellytyksellä, että kliinisessä lääketutkimuksessa käytetyt elintarviketuotantoeläimet tai niistä saadut tuotteet eivät päädy **■** elintarvikeketjuun, ***paitsi jos toimivaltainen viranomainen on asettanut asianmukaisen varoajan.***
3. Toimivaltaisen viranomaisen on annettava kliinisen lääketutkimuksen hyväksymistä ***tai kieltämistä*** koskeva päätös 60 päivän kuluessa ***pätevän*** hakemuksen vastaanottamisesta. **■**
4. Kliiniset lääketutkimukset on suoritettava ottaen asianmukaisesti huomioon eläinlääkkeiden rekisteröinnin teknisten vaatimusten yhdenmukaistamiseksi tehtävän kansainvälisen yhteistyön, jäljempänä 'VICH', ***tuottamat kansainväliset*** hyvää kliinistä tutkimustapaa ***koskevat ohjeet.***

5. ***Kliinisistä lääketutkimuksista saatavat tiedot*** on toimitettava myyntilupahakemuksen mukana, jotta täytetään 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa esitetyt asiakirjavaatimukset.
6. Unionin ulkopuolella suoritetuista kliinisistä lääketutkimuksista peräisin olevat tiedot voidaan ottaa huomioon myyntilupahakemuksen arvioinnissa ainoastaan, jos kyseiset lääketutkimukset on suunniteltu ja toteutettu ja niistä on raportoitu VICH:n tuottamien kansainvälisten hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevien ohjeiden ***mukaisesti***.

4 jakso

Myyntipäälyysmerkinnät ja pakkausseloste

10 artikla

Eläinlääkkeen sisäpakkauksen myyntipäälyysmerkinnät

1. Eläinlääkkeen sisäpakkauksessa on oltava ***ja, jollei 11 artiklan 4 kohdasta muuta johdu, siinä voi olla ainoastaan seuraavat tiedot:***
 - a) eläinlääkkeen nimi, jota seuraa sen vahvuus ja lääke­muoto;
 - b) maininta vaikuttavista aineista ilmoittaen niiden laatu ja määrä yksikköä kohti tai antotavan mukaan tiettyä tilavuutta tai painoa kohti ja käyttäen niiden yleisnimiä;
 - c) eränumero, jota edeltää sana ”Lot”;

- d) myyntiluvan haltijan nimi tai toiminimi tai logonimi;
- e) kohde-eläinlaji(t);
- f) viimeinen käyttöpäivämäärä muodossa ”kk/vvvv”, jota edeltää lyhenne ”Exp.”;
- g) säilytystä koskevat erityiset varotoimet, jos sellaisia on;
- h) antoreitti; ja**
- i) tapauksen mukaan varoaika, vaikka tällainen aika olisi nolla.**

- 2. Tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetut tiedot on esitettävä helppolukuisilla ja selkeästi ymmärrettävillä kirjaimilla tai ■ koko unionissa käytettävillä lyhenteillä tai kuvamerkeillä, **joista laaditaan luettelo 17 artiklan 2 kohdan mukaisesti.**
- 3. **Sen estämättä, mitä 1 kohdassa säädetään, jäsenvaltio voi päättää, että sen alueella saataville asetetun eläinlääkkeen sisäpakkauksessa on esitettävä 1 kohdan mukaisesti vaadittavien tietojen lisäksi tunnistekoodi.**

11 artikla

Eläinlääkkeen ulkopakkauksen myyntipäälysmerkinnät

1. Eläinlääkkeen ulkopakkauksessa on oltava ***ja siinä voi olla*** ainoastaan seuraavat tiedot:
 - a) edellä 10 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut tiedot;
 - b) eläinlääkkeen sisäpakkauksyksiköiden sisältö painona, tilavuutena tai lukumääränä;
 - c) varoitus siitä, että eläinlääkettä ei saa pitää lasten näkyvillä eikä lasten ulottuvilla;
 - d) varoitus siitä, että eläinlääke on tarkoitettu ”eläimille”;
 - e) suositus lukea pakkausseloste, ***sanotun kuitenkaan rajoittamatta 14 artiklan 4 kohdan soveltamista;***

■

f) homeopaattisen eläinlääkkeen ollessa kyseessä maininta ”homeopaattinen eläinlääke”;

g) *kun on kyse eläinlääkkeestä, joka ei edellytä eläinlääkemääräystä, käyttöaihe tai käyttöaiheet;*

h) *myyntiluvan numero.*

2. *Jäsenvaltio voi päättää, että sen alueella saataville asetetun eläinlääkkeen ulkopakkauksessa on esitettävä 1 kohdan mukaisesti vaadittavien tietojen lisäksi tunnistekoodi. Tunnistekoodilla voidaan korvata 1 kohdan h alakohdassa tarkoitettu myyntiluvan numero.*

3. Tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitettut tiedot on esitettävä helppolukuisilla ja selkeästi ymmärrettävillä kirjaimilla tai ■ koko unionissa käytettävillä lyhenteillä tai kuvamerkeillä, *joista laaditaan luettelo 17 artiklan 2 kohdan mukaisesti.*

4. Jos ulkopakkausta ei ole, kaikkien 1 *ja* 2 kohdassa tarkoitettujen tietojen on oltava sisäpakkauksessa.

12 artikla

Eläinlääkkeen pienten sisäpakkausyksiköiden myyntipäälysmerkinnät

1. Poiketen siitä, mitä 10 artiklassa säädetään, ■ sisäpakkausyksiköissä, *jotka ovat liian pieniä, jotta niissä voitaisiin esittää mainitussa artiklassa tarkoitetut tiedot luettavissa olevassa muodossa*, on oltava *ja niissä voi olla* ainoastaan seuraavat tiedot:
 - a) eläinlääkkeen nimi;
 - b) vaikuttavien aineiden määrät;
 - c) eränumero, jota edeltää sana ”Lot”;
 - d) viimeinen käyttöpäivämäärä muodossa ”kk/vvvv”, jota edeltää lyhenne ”Exp.”.
2. *Tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen sisäpakkausyksiköiden on oltava ulkopakkauksessa, jossa on 11 artiklan 1, 2 ja 3 kohdassa tarkoitetut tiedot.*

13 artikla

Eläinlääkkeen sisäpakkaukseen tai ulkopakkaukseen sisällytettävät lisätiedot

Poiketen siitä, mitä 10 artiklan 1 kohdassa, 11 artiklan 1 kohdassa ja 12 artiklan 1 kohdassa säädetään, jäsenvaltiot voivat hakijan pyynnöstä sallia omalla alueellaan, että hakija sisällyttää eläinlääkkeen sisäpakkaukseen tai ulkopakkaukseen valmisteyhteenvedon kanssa yhteensopivia hyödyllisiä lisätietoja, jotka eivät ole eläinlääkkeen mainos.

14 artikla

Eläinlääkkeen pakkausseloste

1. ***Myyntiluvan haltijan on asetettava helposti saataville*** kunkin eläinlääkkeen pakkausseloste. Pakkausselosteessa on oltava vähintään seuraavat tiedot:
 - a) myyntiluvan haltijan ja valmistajan sekä tarvittaessa myyntiluvan haltijan edustajan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka;

- b) eläinlääkkeen nimi, *jota seuraa sen vahvuus ja lääkemuoto*;
- c) *vaikuttavan aineen tai vaikuttavien aineiden laadullinen ja määrällinen koostumus*;
- █
- d) kohde-eläinlajit, annostus kullekin lajille, antotapa ja -reitti ja *tarvittaessa* ohjeet oikeaan annosteluun;
- e) käyttöaiheet;
- f) vasta-aiheet ja haittatapahtumat █ ;
- g) *tapauksen mukaan* varoaika, vaikka *tällainen aika olisi nolla*;
- h) säilytystä koskevat erityiset varotoimet, jos sellaisia on;
- i) turvallisuuden tai terveyden suojelun kannalta olennaiset tiedot, mukaan lukien mahdolliset käyttöön liittyvät erityiset varotoimet ja muut varoitukset;
- j) *tiedot asianomaiseen eläinlääkkeeseen sovellettavista 117 artiklassa tarkoitetuista keräysjärjestelmistä*;
- k) myyntiluvan numero;
- █

l) myyntiluvan haltijan tai tarvittaessa tämän edustajan yhteystiedot epäiltyjen haittatapahtumien ilmoittamiseksi;

m) 34 artiklassa tarkoitettu eläinlääkkeen luokittelu.

2. Pakkausselosteessa voi olla lisätietoja jakelusta, hallussapidosta tai muista tarpeellisista varotoimista myyntiluvan mukaisesti edellyttäen, että tietoja ei ole tarkoitettu myynninedistämiseen. Näiden lisätietojen on oltava pakkausselosteessa selkeästi erillään 1 kohdassa tarkoitetuista tiedoista.
3. Pakkausseloste on laadittava ja suunniteltava siten, että se on **luettava**, selkeä ja ymmärrettävä, ja siinä on käytettävä yleisesti ymmärrettäviä käsitteitä. **Jäsenvaltio voi päättää, että pakkausseloste on asetettava saataville painettuna ja/tai sähköisesti.**
4. **Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, tämän artiklan mukaisesti vaadittavat tiedot voidaan vaihtoehtoisesti esittää eläinlääkkeen pakkauksessa.**

15 artikla

Yleinen valmistetietoja koskeva vaatimus

Edellä 10–14 artiklassa lueteltujen tietojen on oltava yhteensopivia 35 artiklassa säädetyn valmisteyhteenvedon kanssa.

16 artikla

Rekisteröityjen homeopaattisten eläinlääkkeiden pakkausseloste

Poiketen siitä, mitä 14 artiklan 1 kohdassa säädetään, 86 **II** artiklan mukaisesti rekisteröityjen homeopaattisten eläinlääkkeiden pakkausselosteessa on oltava ***ainakin*** seuraavat tiedot:

- a) kannan tai kantojen tieteellinen nimi, jota seuraa laimennusaste, käyttäen *Euroopan farmakopean* tunnuksia tai, jos tällaisia ei ole, jäsenvaltioissa virallisesti käytettävien farmakopeoiden tunnuksia;
- b) ***rekisteröinnin*** haltijan sekä tarvittaessa valmistajan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka,
- c) antotapa ja tarvittaessa antoreitti;

II

- d) lääkemuoto;
- e) säilytystä koskevat erityiset varotoimet, jos sellaisia on;
- f) kohde-eläinlajit *ja tarvittaessa annostus kullekin lajille*;
- g) erityisvaroitukset, jos se tarpeen *kyseisen homeopaattisen eläinlääkkeen* kohdalla;

■

- h) rekisteröintinumero;
- i) varoaika, jos sellaista on;
- j) maininta ”homeopaattinen eläinlääke”.

■

17 artikla

Täytäntöönpanovalta tämän jakson suhteen

1. *Komissio vahvistaa tarvittaessa täytäntöönpanosäädöksillä 10 artiklan 3 kohdassa ja 11 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tunnistekoodia koskevat yhtenäiset säännöt. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*

2. Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä luettelon koko unionissa käytettävistä lyhenteistä ja kuvamerkeistä, joita tulee käyttää 10 artiklan 2 kohdan ja 11 artiklan 3 kohdan soveltamiseksi. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.
3. ***Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä 12 artiklassa tarkoitettujen pienten sisäpakkausyksiköiden kokoa koskevat yhtenäiset säännöt. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.***

5 jakso

Hybridi-, rinnakkais- ja yhdistelmäeläinlääkkeitä sekä tietoiseen suostumukseen ja kirjallisuustietoihin perustuvia hakemuksia koskevat *erityisvaatimukset*

18 artikla

Rinnakkaiseläinlääkkeet

1. Poiketen siitä, mitä 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa säädetään, rinnakkaiseläinlääkkeiden *myyntilupahakemuksiin ei tarvitse toimittaa* turvallisuutta ja tehoa koskevia asiakirjoja, jos kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:
 - a) *rinnakkaiseläinlääkkeen biologinen samanarvoisuus viite-eläinlääkkeen kanssa on osoitettu biologista hyväksikäytettävyyttä koskevissa asianmukaisissa tutkimuksissa tai on annettu perustelut sille, ettei tällaisia tutkimuksia ole tehty;*
 - b) hakemus on liitteessä *II* vahvistettujen vaatimusten mukainen;
 - c) hakija *osoittaa*, että hakemus koskee sellaisen *viite-eläinlääkkeen* rinnakkaiseläinlääkettä, *jonka osalta* 39 ja 40 artiklassa säädetty teknisten asiakirjojen suoja-aika on kulunut umpeen tai päättyy alle kahden vuoden kuluessa.

2. Jos **rinnakkaiseläinlääkkeen** vaikuttava aine koostuu eri suoloista, estereistä, eettereistä, isomeereistä ja isomeerien seoksista, yhdisteistä tai johdannaisista kuin viite-eläinlääkkeessä käytetty vaikuttava aine, sitä on ■ pidettävä samana vaikuttavana aineena kuin viite-eläinlääkkeen vaikuttava aine, ellei se ole merkittävästi erilainen turvallisuutta tai tehoa koskevilta ominaisuuksiltaan. Jos se on näiltä ominaisuuksiltaan merkittävästi erilainen, hakijan on toimitettava lisätietoja, joilla osoitetaan viite-eläinlääkkeen hyväksytyn vaikuttavan aineen eri suolojen, estereiden tai johdannaisten turvallisuus tai teho.
3. ***Jos rinnakkaiseläinlääkkeestä on useita lääkeainetta välittömästi vapauttavia suun kautta annosteltavia lääkeumuotoja, niitä on pidettävä samana lääkeumotona.***
4. Jos viite-eläinlääke ei ole saanut myyntilupaa jäsenvaltiossa, jossa rinnakkaiseläinlääkettä koskeva hakemus jätetään, tai jos rinnakkaisvalmistetta koskeva hakemus jätetään 42 artiklan 4 kohdan mukaisesti ja viite-eläinlääke on saanut myyntiluvan jossain jäsenvaltiossa, hakijan on ilmoitettava hakemuksessaan jäsenvaltio, jossa viite-eläinlääke on saanut myyntiluvan.

5. Toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto voi pyytää viite-eläinlääkettä koskevat tiedot sen jäsenvaltion toimivaltaiselta viranomaiselta, jossa viite-eläinlääke on saanut myyntiluvan. Tällaiset tiedot on toimitettava pyynnön esittäjälle 30 päivän kuluessa pyynnön vastaanottamisesta.
6. Rinnakkaiseläinlääkkeen valmisteyhteenvedon on oltava **olennaisilta osiltaan samanlainen** kuin viite-eläinlääkkeellä. Tätä vaatimusta ei kuitenkaan sovelleta niihin viite-eläinlääkkeen valmisteyhteenvedon osiin, joissa viitataan käyttöaiheisiin tai lääkemuotoihin, jotka kuuluvat patenttilainsäädännön piiriin rinnakkaiseläinlääkkeen myyntiluvan myöntämishetkellä.
7. Toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto voi vaatia hakijaa toimittamaan turvallisuustietoja rinnakkaiseläinlääkkeen mahdollisista ympäristöriskeistä, jos viite-eläinlääkkeelle on myönnetty myyntilupa ennen **1 päivää lokakuuta 2005**.

I

19 artikla
Hybridieläinlääkkeet

- 1. Poiketen siitä, mitä 18 artiklan 1 kohdassa säädetään, asianmukaisten prekliinisten tutkimusten tai kliinisten lääketutkimusten tulokset on toimitettava, kun eläinlääke ei kaikilta ominaisuuksiltaan vastaa rinnakkaiseläinlääkettä yhdestä tai useammasta seuraavasta syystä:*
- a) rinnakkaiseläinlääkkeen vaikuttavassa aineessa tai vaikuttavissa aineissa, käyttöaiheissa, vahvuudessa, lääkemudossa tai antoreitissä on muutoksia viite-eläinlääkkeeseen verrattuna;*
 - b) biologista hyväksikäytettävyyttä koskevia tutkimuksia ei voida käyttää osoittamaan biologinen samanarvoisuus viite-eläinlääkkeen kanssa; tai*
 - c) biologisen eläinlääkkeen ja biologisen viite-eläinlääkkeen raaka-aineissa tai valmistusprosesseissa on eroja.*

2. *Hybridieläinlääkkeen prekliiniset tutkimukset tai kliiniset lääketutkimukset voidaan suorittaa unionissa tai kolmannessa maassa myyntiluvan saaneen viite-eläinlääkkeen erillä.*

Hakijan on osoitettava, että kolmannessa maassa myyntiluvan saanut viite-eläinlääke on saanut myyntiluvan viite-eläinlääkkeeseen unionissa sovellettavia vaatimuksia vastaavien vaatimusten mukaisesti ja että ne ovat niin samankaltaiset, että niitä voidaan käyttää toistensa sijasta kliinisissä lääketutkimuksissa.

20 artikla

Yhdistelmäeläinlääkkeet

Poiketen siitä, mitä 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa säädetään, *jos eläinlääke sisältää myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden koostumukseen kuuluvia vaikuttavia aineita, jokaisesta yksittäisestä vaikuttavasta aineesta ei tarvitse toimittaa turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.*

I

21 artikla

Tietoiseen suostumukseen perustuva hakemus

Poiketen siitä, mitä 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa säädetään, **eläinlääkettä** koskevan myyntiluvan hakijan **ei tarvitse toimittaa laatua**, turvallisuutta ja tehoa koskevia **tekniisiä** asiakirjoja, jos hakija osoittaa tietojen käyttöluvalla, että hakijalla on lupa käyttää **tällaisia myyntiluvan saaneesta eläinlääkkeestä jo toimitettuja** asiakirjoja **I** .

22 artikla

Kirjallisuustietoihin perustuva hakemus

1. Poiketen siitä, mitä 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa säädetään, hakijan ei tarvitse toimittaa **turvallisuutta ja tehoa koskevia** asiakirjoja, jos hakija osoittaa, että eläinlääkkeen sisältämällä vaikuttavilla aineilla on ollut vakiintunut eläinlääkinnällinen käyttö unionissa vähintään 10 vuoden ajan, niiden teho on dokumentoitu ja niiden turvallisuustaso on hyväksyttävä.
2. Hakemuksen on oltava liitteessä **II** vahvistettujen vaatimusten mukainen.

6 jakso

Suppeita markkinoita koskevat ja poikkeuksellisissa olosuhteissa *myönnettävät myyntiluvat*

23 artikla

Suppeita markkinoita *koskevat hakemukset*

1. Poiketen siitä, mitä 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa säädetään, *hakijan ei tarvitse toimittaa* liitteen II mukaisesti vaadittavia *kattavia turvallisuutta* tai tehoa koskevia asiakirjoja **■**, jos kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:
 - a) kyseisen eläinlääkkeen **■** saatavuudesta markkinoilla eläinten terveydelle tai kansanterveydelle koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin riskit, jotka liittyvät tiettyjen asiakirjojen toimittamatta jättämiseen;
 - b) hakija toimittaa näytön siitä, että kyseinen eläinlääke on tarkoitettu suppeille markkinoille.

■
2. Jos *eläinlääkkeelle* on myönnetty myyntilupa tämän artiklan mukaisesti, valmisteyhteenvedossa on selkeästi ilmoitettava, että kattavien **■** turvallisuutta tai tehoa koskevien tietojen puuttuessa *turvallisuutta* tai tehoa on arvioitu vain suppeasti.

24 artikla

Suppeita markkinoita koskevan myyntiluvan voimassaolo ja uudelleentarkastelumenettely

- 1. Poiketen siitä, mitä 5 artiklan 2 kohdassa säädetään, suppeita markkinoita koskeva myyntilupa on voimassa viisi vuotta.***
- 2. Edellä olevan 23 artiklan mukaisesti suppeille markkinoille myönnettyjä myyntilupia on ennen tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetun viiden vuoden voimassaoloajan päättymistä tarkasteltava uudelleen kyseisen myyntiluvan haltijan hakemuksen perusteella. Kyseiseen hakemukseen on sisällyttävä päivitetty hyöty-riskisuhteen arviointi.***
- 3. Suppeita markkinoita koskevan myyntiluvan haltijan on jätettävä uudelleentarkastelua koskeva hakemus myyntiluvan myöntäneelle toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan lääkevirastolle viimeistään kuusi kuukautta ennen tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetun viiden vuoden voimassaoloajan päättymistä. Uudelleentarkastelua koskevassa hakemuksessa on ainoastaan osoitettava, että 23 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut edellytykset täyttyvät edelleen.***

4. *Kun uudelleentarkastelua koskeva hakemus on jätetty, suppeille markkinoille myönnetty myyntilupa on voimassa, kunnes toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio on tehnyt asiasta päätöksen.*

5. *Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan lääkevirasto arvioi uudelleentarkastelua ja myyntiluvan jatkamista koskevat hakemukset.*

Jos hyöty-riskisuhde on arvioinnin perusteella edelleen suotuisa, toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio jatkaa myyntiluvan voimassaoloa uudella viiden vuoden kaudella.

6. *Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio voi milloin tahansa myöntää rajoittamattoman ajan voimassa olevan myyntiluvan eläinlääkkeelle, jolle on myönnetty myyntilupa suppeita markkinoita varten, edellyttäen, että suppeille markkinoille myönnetyn myyntiluvan haltija toimittaa puuttuvat 23 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut turvallisuutta tai tehoa koskevat tiedot.*

25 artikla

Poikkeuksellisissa olosuhteissa tehtävät hakemukset

Poiketen siitä, mitä 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa säädetään, hakija voi eläinten terveyteen tai kansanterveyteen liittyvissä poikkeuksellisissa olosuhteissa **jättää hakemuksen, joka ei täytä kaikkia mainitussa alakohdassa esitettyjä vaatimuksia, jos kyseisen eläinlääkkeen välittömästi saatavuudesta markkinoilla eläinten terveydelle tai kansanterveydelle koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin riskit, jotka liittyvät tiettyjen laatua, turvallisuutta ja tehoa koskevien asiakirjojen toimittamatta jättämiseen. Tällaisessa tapauksessa hakijaa vaaditaan osoittamaan, että puolueettomista ja todennettavista syistä ei ole mahdollista toimittaa liitteen II mukaisesti vaadittavia tiettyä laatua, turvallisuutta tai tehoa koskevia asiakirjoja**.

26 artikla

Poikkeuksellisissa olosuhteissa myönnettävän myyntiluvan ehdot

1. *Edellä 25 artiklassa tarkoitetuissa poikkeuksellisissa olosuhteissa myyntilupa voidaan myöntää edellyttäen, että myyntiluvan haltija täyttää yhden tai useamman seuraavista vaatimuksista:*

- a) vaatimus ottaa käyttöön ehtoja tai rajoituksia etenkin eläinlääkkeen turvallisuuden osalta;
- b) vaatimus ilmoittaa toimivaltaisille viranomaisille *tai tapauksen mukaan lääkevirastolle* kaikista eläinlääkkeen käyttöön liittyvistä *haittatapahtumista*;
- c) vaatimus suorittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tutkimuksia.

I

- 2. Jos *eläinlääkkeelle* on myönnetty myyntilupa tämän artiklan mukaisesti, valmisteyhteenvedossa on selkeästi ilmoitettava, että kattavien laatua, turvallisuutta tai tehoa koskevien tietojen puuttuessa laatua, turvallisuutta tai tehoa on arvioitu vain suppeasti.

27 artikla

Poikkeuksellisissa olosuhteissa myönnetyn myyntiluvan voimassaolo ja uudelleentarkastelumenettely

- 1. *Poiketen siitä, mitä 5 artiklan 2 kohdassa säädetään, poikkeuksellisissa olosuhteissa myönnetty myyntilupa on voimassa vuoden.*

2. *Edellä olevien 25 ja 26 artiklan mukaisesti myönnettyjä myyntilupia on ennen tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetun vuoden voimassaoloajan päättymistä tarkasteltava uudelleen myyntiluvan haltijan hakemuksesta. Kyseiseen hakemukseen on sisällyttävä päivitetty hyöty-riskisuhteen arviointi.*
3. *Poikkeuksellisissa olosuhteissa myönnetyn myyntiluvan haltijan on jätettävä uudelleentarkastelua koskeva hakemus myyntiluvan myöntäneelle toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan lääkevirastolle viimeistään kolme kuukautta ennen 1 kohdassa tarkoitetun vuoden voimassaoloajan päättymistä. Uudelleentarkastelua koskevassa hakemuksessa on osoitettava, että eläinten terveyteen tai kansanterveyteen liittyvät poikkeukselliset olosuhteet vallitsevat edelleen.*
4. *Kun uudelleentarkastelua koskeva hakemus on jätetty, myyntilupa on voimassa, kunnes toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio on tehnyt asiasta päätöksen.*
5. *Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan lääkevirasto arvioi hakemuksen. Jos hyöty-riskisuhde on arvioinnin perusteella edelleen suotuisa, toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio jatkaa myyntiluvan voimassaoloa vuodella.*
6. *Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio voi milloin tahansa myöntää rajoittamattoman ajan voimassa olevan myyntiluvan eläinlääkkeelle, jolle on myönnetty myyntilupa 25 ja 26 artiklan mukaisesti, edellyttäen, että myyntiluvan haltija toimittaa puuttuvat 25 artiklassa tarkoitetut laatu-, turvallisuutta tai tehoa koskevat tiedot.*

7 jakso

Hakemusten tutkiminen ja myyntilupien *myöntämisperusteet*

28 artikla

Hakemusten tutkiminen

1. Toimivaltainen viranomainen tai *tapauksen mukaan* lääkevirasto, jolle hakemus on jätetty 6 artiklan mukaisesti,
 - a) tarkastaa, että toimitetut *tiedot* ovat 8 *artiklassa* säädettyjen vaatimusten mukaiset ;
 - b) arvioi eläinlääkkeen toimitettujen laatua, turvallisuutta ja tehoa koskevien asiakirjojen perusteella;
 - c) *tekee päätelmän eläinlääkkeen hyöty-riskisuhteesta.*
2. Tutkiessaan tämän asetuksen 8 artiklan 5 kohdassa tarkoitettuja muuntogeenisiä organismeja sisältävien tai niistä koostuvien eläinlääkkeiden myyntilupahakemuksia lääkevirasto suorittaa unionin tai jäsenvaltioiden direktiivin 2001/18/EY mukaisesti perustamien elinten tarvittavat kuulemiset.

Laboratorioille hakemusten tutkimisen aikana osoitetut pyynnot

1. Hakemusta tutkiva toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto voi pyytää hakijaa toimittamaan Euroopan unionin vertailulaboratorioon, viralliseen lääkevalvontalaboratorioon tai jäsenvaltion tätä tarkoitusta varten nimeämään laboratorioon **tarvittavia näytteitä, jotta voidaan**
 - a) **tutkia eläinlääke**, sen lähtöaineet ja tarvittaessa välituotteet tai muut ainesosat sen varmistamiseksi, että valmistajan käyttämät ja hakemuksessa kuvatut valvontamenetelmät ovat asianmukaiset;
 - b) tarkastaa **elintarviketuotantoeläimille tarkoitetun eläinlääkkeen kyseessä ollessa**, että hakijan **jäämien poistumista koskeviin tutkimuksiin** ehdottama analyttinen määritysmenetelmä on hyväksyttävä ja soveltuu jäämien määrien ja etenkin niiden jäämien määrittämiseen, jotka ylittävät komission asetuksen (EY) N:o 470/2009 mukaisesti vahvistaman farmakologisesti vaikuttavan aineen jäämien enimmäismäärän, **sekä eläinten ja eläinperäisten tuotteiden viralliseen valvontaan asetuksen (EU) 2017/625 mukaisesti**.

2. Jäljempänä 44, 47, 49, 52 **ja 53** artiklassa vahvistettujen määräaikojen kuluminen keskeytetään, kunnes **tämän artiklan** 1 kohdan mukaisesti pyydetty näytteet on toimitettu.

30 artikla

Kolmansien maiden valmistajia koskevat tiedot

Toimivaltaisen viranomaisen ***tai tapauksen mukaan lääkeviraston, jolle hakemus on jätetty 6 artiklan mukaisesti,*** on varmistettava ***88, 89 ja 90 artiklassa säädettyä menettelyä noudattaen,*** että kolmansiin maihin sijoittautuneet eläinlääkkeiden valmistajat kykenevät valmistamaan kyseistä eläinlääkettä tai suorittamaan valvontatestit hakemuksen tueksi toimitetuissa, 8 artiklan 1 kohdan mukaisissa asiakirjoissa esitettyjen menetelmien mukaisesti. ***Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan lääkevirasto voi pyytää asiaankuuluvaa viranomaista esittämään tiedot, joilla varmistetaan, että eläinlääkkeiden valmistajat kykenevät suorittamaan tässä artiklassa tarkoitetut toiminnot.***

31 artikla

Hakijalta pyydettävät lisätiedot

Toimivaltaisen viranomaisen tai **tapauksen mukaan** lääkeviraston, jolle hakemus on jätetty 6 artiklan mukaisesti, on ilmoitettava hakijalle, jos hakemuksen tueksi toimitetut asiakirjat ovat puutteellisia. Toimivaltaisen viranomaisen tai **tapauksen mukaan** lääkeviraston on pyydettävä hakijaa toimittamaan **lisätietoja** asetetussa määräajassa. Tällaisessa tapauksessa 44, 47, 49, 52 ja 53 artiklassa säädettyjen määräaikojen kuluminen keskeytetään, kunnes **lisätiedot on toimitettu**.

32 artikla

Hakemuksen peruuttaminen

1. Hakija voi peruuttaa toimivaltaiselle viranomaiselle tai **tapauksen mukaan** lääkevirastolle jättämänsä myyntilupahakemuksen milloin tahansa ennen kuin 44, 47, 49, 52 tai 53 artiklassa tarkoitettu päätös on tehty.
2. Jos hakija peruuttaa toimivaltaiselle viranomaiselle tai **tapauksen mukaan** lääkevirastolle jättämänsä myyntilupahakemuksen ennen kuin 28 artiklassa tarkoitettu hakemuksen **tutkiminen** on saatettu päätökseen, hakijan on ilmoitettava syyt menettelyynsä toimivaltaiselle viranomaiselle tai **tapauksen mukaan** lääkevirastolle, jolle hakemus jätettiin 6 artiklan mukaisesti.

3. ■ Toimivaltaisen viranomaisen tai *tapauksen mukaan* lääkeviraston on asetettava julkisesti saataville *tieto hakemuksen peruuttamisesta sekä tapauksen mukaan arviointilausunto tai lausunto* poistettuaan siitä kaikki kaupallisesti luottamukselliset tiedot.

33 artikla

Arvioinnin tulos

1. *Kun tapauksen mukaan toimivaltainen viranomainen tai lääkevirasto tutkii hakemuksen 28 artiklan mukaisesti, toimivaltainen viranomainen laatii siitä arviointiraportin tai lääkevirasto lausunnon. Jos arviointi on myönteinen, arviointiraporttiin tai lausuntoon on sisällytettävä* seuraavat ■ :

- a) valmisteyhteenveto, joka sisältää 35 artiklassa säädetyt tiedot;
- b) yksityiskohtaiset tiedot kyseisen eläinlääkkeen toimittamiselle tai *turvalliselle ja tehokkaalle* käytölle asetettavista ehdoista ja rajoituksista, mukaan luettuna eläinlääkkeen luokittelu 34 artiklan mukaisesti;

■

- c) *10–14 artiklassa tarkoitettujen* myyntipäällysmerkintöjen ja pakkausselosteen ■ teksti.

2. *Jos arviointi on kielteinen, 1 kohdassa tarkoitetussa arviointiraportissa tai lausunnossa on perusteltava, miten sen päätelmiin on päädytty.*

I

34 artikla

Eläinlääkkeiden luokittelu

1. Toimivaltainen viranomainen tai *tapauksen mukaan* komissio, *joka myöntää myyntiluvan 5 artiklan 1 kohdan mukaisesti*, luokittelee seuraavat eläinlääkkeet eläinlääkemääräystä edellyttäväksi:
- a) eläinlääkkeet, jotka sisältävät *huumausaineita tai psykotrooppisia aineita tai näiden aineiden laittomaan valmistukseen yleisesti käytettäviä aineita*, kuten niitä, joihin sovelletaan vuonna 1961 tehtyä Yhdistyneiden kansakuntien huumausaineyleissopimusta, sellaisena kuin se on muutettuna vuoden 1972 pöytäkirjalla, ja vuonna 1971 tehtyä psykotrooppisia aineita koskevaa Yhdistyneiden kansakuntien yleissopimusta, *vuonna 1988 tehtyä Yhdistyneiden kansakuntien yleissopimusta huumausaineiden ja psykotrooppisten aineiden laitonta kauppaa vastaan tai unionin lainsäädäntöä huumausaineiden lähtöaineista*;

- b) elintarviketuotantoeläimille tarkoitetut eläinlääkkeet;
- c) eläimille tarkoitetut mikrobilääkkeet;
- d) *eläinlääkkeet*, jotka on tarkoitettu tarkkaa ennakkodiagnoosia edellyttävien patologisten prosessien hoitamiseen tai joiden käytöllä voi olla estävä tai häiritsevä vaikutus myöhempiin tutkimus- tai hoitotoimenpiteisiin;
- e) *eläinten eutanasiaan tarkoitetut eläinlääkkeet*;

I

- f) eläinlääkkeet, jotka sisältävät vaikuttavaa ainetta, joka on ollut myyntiluvallisessa eläinlääkkeessä unionissa vähemmän kuin viiden vuoden ajan;
- g) *immunologiset eläinlääkkeet*;
- h) *eläinlääkkeet, jotka sisältävät hormonaalista tai tyrostaattista vaikutusta omaavaa vaikuttavaa ainetta, tai beta-agonistit, sanotun kuitenkaan rajoittamatta neuvoston direktiivin 96/22/EY²⁹ soveltamista.*

²⁹ *Neuvoston direktiivi 96/22/EY, annettu 29 päivänä huhtikuuta 1996, tiettyjen hormonaalista tai tyrostaattista vaikutusta omaavien aineiden ja beta-agonistien käytön kieltämisestä kotieläintuotannossa ja direktiivien 81/602/ETY, 88/146/ETY ja 88/299/ETY kumoamisesta (EYVL L 125, 23.5.1996, s. 3).*

2. Toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** komissio voi, sen estämättä, mitä tämän artiklan 1 kohdassa määrätään, luokitella eläinlääkkeen eläinlääkemääräystä edellyttäväksi, **jos se on luokiteltu huumausaineeksi kansallisen lainsäädännön mukaisesti tai** jos 35 artiklassa tarkoitettu valmisteyhteenvedo sisältää erityisiä varotoimia ■ .
3. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** komissio voi **1 kohdan a, c, e ja h alakohdassa tarkoitettuja eläinlääkkeitä lukuun ottamatta** luokitella **eläinlääkkeen eläinlääkkeeksi, joka ei edellytä** eläinlääkemääräystä ■ , jos kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:
- a) eläinlääkkeen antaminen rajoittuu lääkemuotoihin, joiden käyttö ei edellytä erityisiä tietoja tai taitoja;
 - b) eläinlääke ei aiheuta väärin annettunakaan välitöntä tai välillistä vaaraa hoidettavalle eläimelle tai hoidettaville eläimille **tai muille eläimille**, sitä antavalle henkilölle eikä ympäristölle;

- c) eläinlääkkeen valmisteyhteenvedo ei sisällä varoitusta mahdollisista vakavista **haittatapahtumista**, joita valmiste voi aiheuttaa oikein käytettynä;
- d) aiemmin ei ole ilmoitettu kyseisen eläinlääkkeen tai muun samaa vaikuttavaa ainetta sisältävän valmisteiden usein toistuvista haittatapahtumista;
- e) valmisteyhteenvedossa ei viitata vasta-aiheisiin, jotka liittyvät kyseisen valmisteiden käyttöön yhdessä muiden yleisesti käytettyjen ilman lääkemääräystä myytävien eläinlääkkeiden kanssa;

I

- f) kansanterveydelle ei aiheudu riskiä hoidetuista eläimistä saatavien elintarvikkeiden sisältämien jäämien vuoksi siinäkin tapauksessa, että eläinlääkettä käytettäisiin väärin;
- g) valmisteet eivät aiheuta riskiä kansanterveydelle tai eläinten terveydelle **tiettyjä aineita koskevan resistenssin** kehittymisen vuoksi siinäkin tapauksessa, että kyseisiä aineita sisältävää eläinlääkettä käytettäisiin väärin.

35 artikla
Valmisteyhteenvedo

1. Edellä 33 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitetun valmisteyhteenvedon on sisällettävä ***alla esitetyssä järjestyksessä*** seuraavat tiedot:
- a) eläinlääkkeen nimi, jota seuraa sen vahvuus ja lääkemuoto, ***ja tarvittaessa luettelo eläinlääkkeen nimistä, joilla se on saanut myyntiluvan eri jäsenvaltioissa;***
 - b) vaikuttavan aineen tai vaikuttavien aineiden ■ laadullinen ja määrällinen koostumus ***ja apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus*** sekä ***niiden*** yleisnimi tai kemiallinen kuvaus ***ja niiden määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein;***
 - c) kliiniset tiedot:
 - i) kohde-eläinlaji;***

- ii) käyttöaiheet **kohde-eläinlajeittain**;
- iii) vasta-aiheet;
- iv) erityisvaroitukset ■ ;
- v) käyttöön liittyvät erityiset varotoimet, mukaan lukien **etenkin erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla tai** joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava **tai jotka liittyvät ympäristön suojeluun**;
- vi) haittatapahtumien esiintyvyys ja vakavuus;
- vii) käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana;
- viii) yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset;
- ix) antoreitti ja **annostus**;
- x) yliannostuksen oireet sekä **tarvittaessa** toimenpiteet hätätilanteessa ja ■ vasta-aineet yliannostustilanteessa;
- xi) ■ erityiset ■ käytön rajoitukset ■ ;

■

xii) erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden *ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden* käytön rajoitukset *resistenssin* kehittymisriskin rajoittamiseksi;

xiii) tapauksen mukaan varoajat, *vaikka tällaisen ajat olisivat nolla*;

I

d) farmakologiset tiedot

i) *anatomis-terapeuttis-kemiallinen koodi, jäljempänä 'ATCvet-koodi'*,

ii) farmakodynamiikka,

iii) farmakokinetiikka.

Immunologisen eläinlääkkeen tapauksessa i, ii ja iii alakohdissa tarkoitettujen tietojen sijasta immunologiset tiedot;

- e)* farmaseuttiset tiedot:
 - i)* merkittävät yhteensopimattomuudet;
 - ii)* kesto aika, tarvittaessa valmisteiden käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeen;
 - iii)* säilytystä koskevat erityiset varotoimet;
 - iv)* sisäpakkauksen laatu ja koostumus;
 - v)* vaatimus käyttää eläinlääkkeiden palauttamisjärjestelyjä käyttämättömien eläinlääkkeiden tai tällaisten valmisteiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämiseksi sekä tarvittaessa vaarallisten jätteiden hävittämistä koskevia lisävarotoimia käyttämättömien eläinlääkkeiden tai tällaisten valmisteiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämiseksi;
- f)* myyntiluvan haltijan nimi;
- g)* myyntiluvan numero tai numerot;

- h) ■ ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä;
- i) valmisteyhteenvedon viimeisimmän tarkistuksen päivämäärä;
- j) 23 tai **25 artiklassa tarkoitettujen** eläinlääkkeiden osalta tarvittaessa maininta:
 - i) ”myyntilupa myönnetty suppeille markkinoille ja siksi arviointi perustuu mukautettuihin asiakirjavaatimuksiin”; markkinoille; tai
 - ii) ”myyntilupa myönnetty poikkeuksellisissa olosuhteissa ja siksi arviointi perustuu mukautettuihin asiakirjavaatimuksiin”;
- k) ***tiedot kyseiseen eläinlääkkeeseen sovellettavista 117 artiklassa tarkoitetuista keräysjärjestelmistä;***
- l) ***34 artiklassa tarkoitettu eläinlääkkeen luokitus kussakin jäsenvaltiossa, jossa sille on myönnetty myyntilupa.***

2. Rinnakkaiseläinlääkkeiden ollessa kyseessä voidaan poistaa ne viite-eläinlääkkeen valmisteyhteenvedon osat, joissa viitataan käyttöaiheisiin tai lääkemuotoihin, joita jäsenvaltion patenttilainsäädäntö suojaa rinnakkaiseläinlääkkeen markkinoille saattamisen hetkellä.

36 artikla

Myyntiluvan myöntämispäätökset

1. ***Edellä 5 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut*** myyntiluvan myöntämispäätökset on tehtävä 33 artiklan 1 kohdan mukaisesti laadittujen asiakirjojen perusteella, ja päätöksissä on vahvistettava ***mahdolliset*** eläinlääkkeen markkinoille saattamiseen liittyvät edellytykset sekä valmisteyhteen veto, jäljempänä 'myyntiluvan ehdot'.

2. ***Jos hakemus koskee eläimille tarkoitettua mikrobilääkettä, toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio voi vaatia myyntiluvan haltijaa suorittamaan myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tutkimuksia sen varmistamiseksi, että hyötö-riskisuhde on edelleen suotuisa ottaen huomioon mikrobilääkeresistenssin kehittymisen mahdollisuuden.***

37 artikla

Myyntiluvan epäämispäätökset

1. ***Edellä olevan 5 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut myyntiluvan epäämispäätökset on tehtävä 33 artiklan 1 kohdan mukaisesti laadittujen asiakirjojen perusteella, ne on perusteltava asianmukaisesti ja niissä on ilmoitettava epäämisen syyt.***

2. Myyntilupa on evättävä, jos jokin seuraavista edellytyksistä toteutuu:

a) *hakemus ei ole tämän luvun mukainen;*

b) eläinlääkkeen hyöty-riskisuhde on kielteinen;

c) hakija ei ole toimittanut riittäviä tietoja eläinlääkkeen laadusta, turvallisuudesta tai tehosta;

■

d) *eläinlääke* on eläimille tarkoitettu mikrobilääke, joka on tarkoitettu käytettäväksi suorituskyvyn parantajana hoidettujen eläinten kasvun edistämiseksi tai tuotoksen lisäämiseksi;

e) *ehdotettu* varoaika ei ole riittävän pitkä elintarvikkeiden turvallisuuden takaamiseksi, *tai se on riittämättömästi perusteltu;*

■

f) kansanterveydelle mahdollisesta mikrobilääkeresistenssin *tai loislääkeresistenssin* kehittymisestä aiheutuva riski on suurempi kuin eläinlääkkeen hyödyt eläinten terveydelle;

- g)  hakija ei ole toimittanut riittävästi todisteita *tehosta kohde-eläinlajilla*;
 - h) eläinlääkkeen laadullinen tai määrällinen koostumus poikkeaa hakemuksessa ilmoitetusta;
 - i) *kansanterveydelle tai eläinten terveydelle taikka ympäristölle aiheutuvia riskejä ei ole otettu riittävästi huomioon; tai*
 - j) *eläinlääkkeen sisältämä vaikuttava aine täyttää hitaasti hajoavan, biokertyvän ja myrkyllisen aineen tai erittäin hitaasti hajoavan ja erittäin voimakkaasti biokertyvän aineen kriteerit, ja se on tarkoitettu elintarviketuotantoeläimille, paitsi jos osoitetaan, että vaikuttava aine on välttämätön eläinten terveydelle aiheutuvan vakavan riskin estämiseksi tai hallitsemiseksi.*
3. Eläimille tarkoitettua mikrobilääkettä koskeva myyntilupa on evättävä, jos kyseinen mikrobilääkeaine on varattu tiettyjen ihmisillä esiintyvien infektioiden hoitoon **5 kohdassa säädetyllä tavalla.**

4. Komissio antaa 147 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä, **joilla täydennetään tässä asetuksessa annettuja sääntöjä niiden perusteiden vahvistamisesta**, joiden mukaisesti määritetään, mitkä mikrobilääkeaineet varataan tiettyjen ihmisillä esiintyvien infektioiden hoitoon **kyseisten mikrobilääkeaineiden** tehon säilyttämiseksi .
5. Komissio nimeää täytäntöönpanosäädöksillä mikrobilääkeaineita tai mikrobilääkeineryhmiä, jotka varataan tiettyjen ihmisillä esiintyvien infektioiden hoitoon. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.
6. **Komissio ottaa 4 ja 5 kohdassa tarkoitettuja säädöksiä hyväksyessään huomioon lääkeviraston, Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) ja muiden asiaankuuluvien unionin virastojen tieteellisen neuvonnan.**

8 jakso
Teknisten asiakirjojen suoja

38 artikla
Teknisten asiakirjojen suoja

1. Rajoittamatta direktiivissä 2010/63/EU säädettyjä vaatimuksia ja velvollisuuksia, muut hakijat eivät saa ■ eläinlääkkeen myyntiluvan ***hakemiseksi*** tai sen ehtojen ***muuttamiseksi viitata*** laatua, turvallisuutta ja tehoa ***koskeviin teknisiin asiakirjoihin***, jotka alun perin toimitettiin myyntiluvan saamista tai sen ehtojen muutosta varten, paitsi jos
 - a) tämän asetuksen 39 ja 40 artiklassa tarkoitettu teknisten asiakirjojen suoja-aika on kulunut umpeen ***tai päättyy alle kahden vuoden kuluessa;***
 - b) hakijat ovat saaneet tietojen käyttöluvan muodossa annetun kirjallisen suostumuksen, joka koskee kyseisiä asiakirjoja.

2. Edellä 1 kohdassa esitettyä teknisten asiakirjojen suoja, jäljempänä 'teknisten asiakirjojen suoja', on sovellettava myös jäsenvaltioissa, joissa *eläinlääkkeellä* ei ole myyntilupaa tai sen myyntilupa ei ole enää voimassa.
3. Myyntilupaa tai myyntiluvan ehtojen muutosta, joka eroaa samalle myyntiluvan haltijalle aiemmin myönnetystä myyntiluvasta ainoastaan *kohde-eläinlajien*, vahvuuksien, lääkemuotojen, antoreittien tai pakkaustyyppien osalta, on pidettävä teknisten asiakirjojen suoja koskevien sääntöjen soveltamiseksi samana *myyntilupana* kuin *samalle myyntiluvan haltijalle* aiemmin myönnetty myyntilupa.

39 artikla

Teknisten asiakirjojen suoja-ajat

1. Teknisten asiakirjojen suoja-ajat ovat seuraavat:
 - a) 10 vuotta naudoille, *lihalampaille*, sioille, kanoille, koirille ja kissoille tarkoitettujen eläinlääkkeiden osalta;

- b) 14 vuotta sellaisten naudoille, *lihalampaille*, sioille, kanoille, koirille ja kissoille tarkoitettujen eläinten mikrobilääkkeiden osalta, jotka sisältävät antimikrobista vaikuttavaa ainetta, joka ei hakemuksen jättämispäivänä ole ollut vaikuttavana aineena unionissa myyntiluvan saaneessa eläinlääkkeessä;
- c) 18 vuotta mehiläisille tarkoitettujen eläinlääkkeiden osalta;
- d) 14 vuotta muille kuin a ja c alakohdassa tarkoitetuille eläinlajeille tarkoitettujen eläinlääkkeiden osalta.

2. Teknisten asiakirjojen suojaa sovelletaan päivästä, jona eläinlääkkeelle myönnettiin myyntilupa **5 artiklan 1 kohdan mukaisesti**.

Teknisten asiakirjojen suoja-aikojen pidentäminen *ja jatkoajat*

1. Jos *ensimmäinen myyntilupa on myönnetty useammalle kuin yhdelle 39 artiklan 1 kohdan a tai b alakohdassa tarkoitettulle eläinlajille tai jos* 67 artiklan mukaisesti hyväksytään myyntiluvan ehtojen muutos, jolla myyntilupa laajennetaan koskemaan toista 39 artiklan 1 kohdan a tai b alakohdassa tarkoitettua eläinlajia, kyseisessä artiklassa säädettyjä suoja-aikoja on pidennettävä yhdellä vuodella kunkin lisätyn kohde-eläinlajin osalta edellyttäen, että *myyntiluvan ehtojen muutosta haettaessa* hakemus on jätetty vähintään kolme vuotta ennen 39 artiklan 1 kohdan a tai b alakohdassa säädettyjen suoja-aikojen päättymistä.
2. Jos *ensimmäinen myyntilupa on myönnetty useammalle kuin yhdelle 39 artiklan 1 kohdan d alakohdassa tarkoitettulle eläinlajille tai jos* 67 artiklan mukaisesti hyväksytään myyntiluvan ehtojen muutos, jolla myyntilupa laajennetaan koskemaan *toista* eläinlajia, jota ei mainita 39 artiklan 1 kohdan a alakohdassa, 39 artiklassa säädettyä suoja-aikaa on pidennettävä neljällä vuodella *edellyttäen, että myyntiluvan ehtojen muutosta haettaessa hakemus on jätetty vähintään kolme vuotta ennen 39 artiklan 1 kohdan d alakohdassa säädetyn suoja-ajan päättymistä.*

3. **Edellä 39 artiklassa säädetty** ensimmäisen myyntiluvan teknisten asiakirjojen suoja-aika, jota on pidennetty **jatkoajalla** mahdollisten myyntiluvan ehtojen muutosten tai samaan myyntilupaan kuuluvien uusien lupien vuoksi , saa olla enintään 18 vuotta.
4. Jos hakija, joka hakee eläinlääkkeen myyntilupaa tai myyntiluvan ehtojen muutosta, jättää asetuksen (EY) N:o 470/2009 mukaisen hakemuksen jäämien enimmäismäärän vahvistamiseksi yhdessä **turvallisuus- ja jäämätutkimusten, prekliinisten tutkimusten ja kliinisten lääketutkimusten** kanssa hakumenettelyn aikana, muut hakijat eivät saa **viitata kyseisten testien, tutkimusten ja kokeiden tuloksiin** viiden vuoden ajan sen myyntiluvan myöntämisestä, jota varten tutkimukset suoritettiin. **Kyseisten tulosten käyttökieltoa ei sovelleta**, jos toiset hakijat ovat saaneet mainittuja testejä, tutkimuksia ja kokeita koskevan tietojen käyttöluvan .

5. *Jos 65 artiklan mukaisesti hyväksytty myyntiluvan ehtojen muutos muuttaa lääkemuotoa, antoreittiä tai annostusta niin, että lääkevirasto arvioi tai 66 artiklassa tarkoitetut toimivaltaiset viranomaiset arvioivat näytetyn toteen, että*

a) se vähentää mikrobilääke- tai loislääkeresistenssiä; tai

b) se parantaa eläinlääkkeen hyöty-riskisuhdetta,

asianomaisten prekliinisten tutkimusten tai kliinisten lääketutkimusten tuloksiin sovelletaan neljän vuoden suoja-aikaa.

Kyseisten tulosten käyttökieltoa ei sovelleta, jos toiset hakijat ovat saaneet mainittuja tutkimuksia ja kokeita koskevan tietojen käyttöluvan.

41 artikla

Patenttioikeudet

Tarvittavien testien, tutkimusten ja kokeiden tekemistä myyntiluvan hakemiseksi 18 artiklan mukaisesti ■ ei pidetä eläinlääkkeiden ja ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden patenttioikeuksien tai lisäsuojatodistusta koskevien oikeuksien vastaisena.

III luku

Myyntilupamenettelyt

1 jakso

Koko unionissa voimassa oleva myyntilupa ('keskitetty myyntilupa')

42 artikla

Keskitettyä myyntilupaa koskevan menettelyn soveltamisala

1. ***Keskitetty myyntilupa*** on voimassa koko unionissa.
2. Keskitettyä myyntilupaa koskevaa menettelyä on noudatettava seuraavien eläinlääkkeiden osalta:
 - a) eläinlääkkeet, jotka on kehitetty jollakin seuraavista bioteknologisista menetelmistä:
 - i) yhdistelmä-DNA-tekniikka;
 - ii) biologisesti aktiivisia proteiineja koodaavien geenien hallittu ilmentäminen prokaryooteissa ja eukaryooteissa, mukaan lukien muunnellut nisäkässolut;
 - iii) hybridooma- ja monoklonaaliset vasta-ainemenetelmät;

- b) eläinlääkkeet, jotka on tarkoitettu pääasiassa käytettäväksi suorituskyvyn parantajina hoidettujen eläinten kasvun edistämiseksi tai tuotoksen lisäämiseksi;
- c) eläinlääkkeet, jotka sisältävät vaikuttavaa ainetta, jota ei hakemuksen jättämispäivänä ole missään unionissa myyntiluvan saaneessa eläinlääkkeessä;
- d) biologiset eläinlääkkeet, jotka sisältävät muokattuja allogeenisia kudoksia tai soluja tai koostuvat niistä;
- e) *uusiin hoitomuotoihin liittyvät eläinlääkkeet.*

3. *Edellä olevan 2 kohdan d ja e alakohtaa ei sovelleta eläinlääkkeisiin, jotka koostuvat yksinomaan veren komponenteista.*

4. Muille kuin 2 kohdassa tarkoitetuille eläinlääkkeille voidaan myöntää keskitetty myyntilupa, jos asianomaiselle eläinlääkkeelle ei ole myönnetty unionissa muuta myyntilupaa.

I

43 artikla

Keskitettyä myyntilupaa koskeva hakemus

1. Keskitettyä myyntilupaa koskeva hakemus jätetään lääkevirastolle. Hakemukseen on liitettävä lääkevirastolle hakemuksen tutkimisesta suoritettava maksu.
2. Eläinlääkkeen keskitettyä myyntilupaa koskevassa hakemuksessa on oltava eläinlääkkeelle yksi ainoa nimi, jota käytetään koko unionissa.

■

44 artikla

Keskitettyä myyntilupaa koskeva menettely

■

1. ***Lääkevirasto arvioi 43 artiklassa tarkoitetun hakemuksen. Lääkevirasto laatii arvioinnin tuloksena ■ lausunnon, joka sisältää 33 artiklassa tarkoitetut tiedot.***

2. Lääkevirasto antaa 1 kohdassa tarkoitetun lausunnon 210 päivän kuluessa pätevän hakemuksen vastaanottamisesta. Jos edellytetään erityistä asiantuntemusta, määräaikaa voidaan poikkeuksellisesti pidentää enintään 90 päivällä.
3. Hakija voi pyytää nopeutettua arviointimenettelyä myyntilupahakemukselle, joka koskee sellaista eläinlääkettä, josta on huomattavaa etua eläinten terveyden ja erityisesti terapeuttisen innovoinnin kannalta. Pyyntö on perusteltava asianmukaisesti. Jos lääkevirasto hyväksyy pyynnön, 210 päivän määräaika lyhennetään 150 päivään.
4. Lääkevirasto toimittaa lausunnon hakijalle. Hakija voi 15 päivän kuluessa lausunnon vastaanottamisesta esittää lääkevirastolle lausunnon uudelleentarkastelua koskevan kirjallisen pyynnön. Tässä tapauksessa sovelletaan 45 artiklaa.
5. ***Jos hakija ei ole esittänyt kirjallista pyyntöä 4 kohdan mukaisesti, lääkevirasto toimittaa lausunnon ilman aiheetonta viivytystä komissiolle.***

6. Komissio voi pyytää lääkevirastolta selvennyksiä lausunnon sisältöön, missä tapauksessa lääkevirasto antaa vastauksen 90 päivän kuluessa.
7. *Hakijan on toimitettava tarvittavat käännökset valmisteyhteenvedosta, pakkausselosteesta ja myyntipäällysmarkkinnoista 7 artiklan mukaisesti lääkevirastolle tämän asettamassa määräajassa mutta viimeistään päivänä, jona päätösluonnos toimitetaan toimivaltaisille viranomaisille tämän artiklan 8 kohdan mukaisesti.*
8. Komissio valmistelee hakemusta koskevan päätösluonnoksen 15 päivän kuluessa lääkeviraston lausunnon vastaanottamisesta. Jos päätösluonnoksessa puolletaan myyntiluvan myöntämistä, siihen liitetään *1 kohdan mukaisesti laadittu lääkeviraston lausunto*. Jos päätösluonnos ei ole lääkeviraston lausunnon mukainen, komissio liittää siihen yksityiskohtaisen selvityksen eroavuuksien syistä. Komissio toimittaa päätösluonnoksen *jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille* ja hakijalle.

9. Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä **II** päätöksen keskitetyn myyntiluvan myöntämisestä ***tai epäämisestä tämän jakson mukaisesti ja lääkeviraston lausunnon perusteella.*** Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

I

10. Lääkevirasto saattaa lausuntonsa julkisesti saataville poistettuaan siitä kaikki kaupallisesti luottamukselliset tiedot.

45 artikla

Lääkeviraston lausunnon uudelleentarkastelu

1. Jos hakija pyytää 44 artiklan 4 kohdan mukaisesti, että lääkeviraston lausuntoa tarkastellaan uudelleen, hakijan on 60 päivän kuluessa lausunnon vastaanottamisesta esitettävä lääkevirastolle yksityiskohtaiset perustelut tällaiselle pyynnölleen.
2. Lääkevirasto tarkastelee lausuntoaan uudelleen **90** päivän kuluessa pyynnön ***yksityiskohtaisten*** perustelujen vastaanottamisesta. ***Lääkeviraston päätelmät ja*** niiden perustelut liitetään sen lausuntoon, ***ja ne ovat erottamaton osa lausuntoa.***
3. Lääkevirasto toimittaa lausuntonsa 15 päivän kuluessa sen ***uudelleentarkastelusta*** komissiolle ja hakijalle.
4. ***Tämän artiklan 3 kohdassa tarkoitetun menettelyn jälkeen sovelletaan 44 artiklan 6–10 kohtaa.***

2 jakso

Yhdessä jäsenvaltiossa voimassa oleva myyntilupa ('kansallinen myyntilupa')

46 artikla

Kansallisen myyntiluvan soveltamisala

1. Kansallista myyntilupaa koskeva hakemus on jätettävä sen valtion toimivaltaiselle viranomaiselle, jota varten lupaa haetaan. Toimivaltaisten viranomaisten on myönnettävä kansalliset myyntiluvat tämän jakson ja sovellettavien kansallisten säännösten mukaisesti. Kansallinen myyntilupa on voimassa *ainoastaan* sen *myöntäneen toimivaltaisen viranomaisen* jäsenvaltiossa.
2. Kansallista myyntilupaa *ei* saa myöntää ■ eläinlääkkeelle, joka *kuuluu* 42 artiklan 2 kohdan soveltamisalaan *tai jolle on myönnetty kansallinen myyntilupa tai josta on vireillä kansallista myyntilupaa koskeva hakemus toisessa jäsenvaltiossa.* ■

47 artikla

Kansallista myyntilupaa koskeva menettely

1. Eläinlääkkeen kansallisen myyntiluvan *myöntämistä tai epäämistä koskeva menettely* on saatettava päätökseen enintään 210 päivän kuluessa *pätevän* hakemuksen jättämisestä.
2. *Toimivaltainen viranomainen laatii arviointiraportin, joka sisältää 33 artiklassa tarkoitetut tiedot.*
3. Toimivaltaisen viranomaisen on saatettava arviointiraportti julkisesti saataville poistettuaan siitä kaikki kaupallisesti luottamukselliset tiedot.

3 jakso

Useassa jäsenvaltiossa voimassa oleva myyntilupa ('hajautettu myyntilupa')

48 artikla

Hajautetun myyntiluvan soveltamisala

1. Hajautetut myyntiluvat myöntävät **niiden jäsenvaltioiden** toimivaltaiset viranomaiset, **joihin hakija hakee myyntilupaa** tämän jakson mukaisesti, **jäljempänä 'osallistuvat jäsenvaltiot'**. Tällaiset hajautetut myyntiluvat ovat voimassa **kyseisissä** jäsenvaltioissa.
2. Hajautettua myyntilupaa **ei** saa myöntää ■ eläinlääkkeelle, jolle **on** myönnetty kansallinen myyntilupa **tai josta on vireillä myyntilupahakemus**, kun hajautettua myyntilupaa haetaan, **tai** joka **kuuluu** 42 artiklan 2 kohdan soveltamisalaan.

Hajautettua myyntilupaa koskeva menettely

1. Hajautettua myyntilupaa *koskeva hakemus* on jätettävä *toimivaltaiselle viranomaiselle siinä jäsenvaltiossa, jonka hakija on valinnut laatimaan arviointiraportin ja toimimaan tämän jakson mukaisesti*, jäljempänä 'viitejäsenvaltio', *sekä muiden osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille*.
2. Hakemuksessa on lueteltava *osallistuvat jäsenvaltiot*.
3. *Jos hakija ilmoittaa, että yhtä tai useampaa osallistuvaa jäsenvaltiota ei enää tule pitää osallistuvana jäsenvaltiona, kyseisten jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on toimitettava viitejäsenvaltion ja muiden osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille kaikki hakemuksen peruuttamiseen liittyvät tiedot, joita ne pitävät merkityksellisinä*.
4. Viitejäsenvaltion *toimivaltaisen viranomaisen* on laadittava ■ 120 päivän kuluessa pätevän hakemuksen vastaanottamisesta *arviointiraportti, joka sisältää 33 artiklassa tarkoitetut tiedot, ja toimitettava se muiden osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille ja hakijalle* ■ .

5. *Muiden osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on tutkittava 4 kohdassa tarkoitettu arviointiraportti 90 päivän kuluessa sen vastaanottamisesta ja ilmoitettava viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, vastustavatko ne arviointiraporttia sillä perusteella, että se saattaisi aiheuttaa vakavan riskin ihmisten tai eläinten terveydelle tai ympäristölle. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on toimitettava tähän tutkimiseen perustuva arviointiraportti muiden osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille ja hakijalle.*
6. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tai osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten pyynnöstä on kutsuttava koolle koordinoitiryhmä, joka tutkii arviointiraportin 5 kohdassa tarkoitetussa määräajassa.*
7. *Jos arviointiraportti on myönteinen, ja yksikään toimivaltainen viranomainen ei ole ilmoittanut viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle vastustavansa arviointiraporttia 5 kohdassa tarkoitetulla tavalla, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on todettava, että asiasta vallitsee yhteisymmärrys, saatettava menettely päätökseen ja ilmoitettava asiasta ilman aiheetonta viivytystä hakijalle ja kaikkien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille. Osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on myönnettävä myyntilupa arviointiraportin mukaisesti 30 päivän kuluessa siitä, kun ne ovat vastaanottaneet sekä viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen ilmoituksen yhteisymmärryksestä että hakijan toimittamat täydelliset käännökset valmisteyhteenvedosta, pakkausselosteesta ja myyntipäällysmarkkinöistä.*

8. *Jos arviointiraportti ei ole myönteinen ja yksikään osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ei ole ilmoittanut 5 kohdan mukaisesti viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle vastustavansa arviointiraporttia, viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen toteaa, että myyntilupa evätään, saattaa menettelyn päätökseen ja ilmoittaa asiasta ilman aiheetonta viivytystä hakijalle ja kaikkien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille.*
9. *Jos osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ilmoittaa tämän artiklan 5 kohdan mukaisesti viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle vastustavansa arviointiraporttia, sovelletaan 54 artiklassa tarkoitettua menettelyä.*
10. Jos *jonkin osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen* esittää missä tahansa menettelyn vaiheessa 110 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuja perusteluja kyseisen eläinlääkkeen kieltämiseksi, tätä jäsenvaltiota ei enää pidetä *osallistuvana jäsenvaltiona*.
11. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen* on saatettava arviointiraportti julkisesti saataville poistettuaan siitä kaikki kaupallisesti luottamukselliset tiedot.

50 artikla

Hakijan esittämä arviointilausunnon uudelleentarkastelupyyntö

- 1. Hakija voi 15 päivän kuluessa 49 artiklan 5 kohdassa tarkoitetun arviointiraportin vastaanottamisesta esittää viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle arviointiraportin uudelleentarkastelua koskevan kirjallisen pyynnön. Tällöin hakijan on toimitettava tällaisen pyynnön yksityiskohtaiset perustelut viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle 60 päivän kuluessa arviointiraportin vastaanottamisesta. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on viipymättä toimitettava tämä pyyntö ja sen yksityiskohtaiset perustelut koordinointiryhmälle.***
- 2. Koordinointiryhmän on 60 päivän kuluessa arviointiraportin uudelleentarkastelupyyntöön yksityiskohtaisten perustelujen vastaanottamisesta tarkasteltava arviointiraporttia uudelleen. Koordinointiryhmän johtopäätökset ja niiden perustelut liitetään arviointiraporttiin, ja ne ovat erottamaton osa arviointiraporttia.***
- 3. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on 15 päivän kuluessa arviointiraportin uudelleentarkastelusta toimitettava arviointraportti hakijalle.***
- 4. Tämän artiklan 3 kohdassa tarkoitetun menettelyn jälkeen sovelletaan 49 artiklan 7, 8, 10 ja 11 kohtaa.***

4 jakso

Kansallisten myyntilupien keskinäinen tunnustaminen

51 artikla

Kansallisten myyntilupien keskinäisen tunnustamisen soveltamisala

Edellä olevan 47 artiklan mukaisesti myönnetty eläinlääkkeen kansallinen myyntilupa on tunnustettava ***muissa jäsenvaltioissa*** 52 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti.

52 artikla

Kansallisten myyntilupien keskinäinen tunnustamismenettely

1. ***Kansallisen myyntiluvan*** keskinäistä tunnustamista ***koskeva hakemus*** jätetään
■ kansallisen myyntiluvan ***47 artiklan mukaisesti myöntäneen jäsenvaltion, jäljempänä***
'viitejäsenvaltio', toimivaltaiselle viranomaiselle, ja niiden jäsenvaltioiden
toimivaltaisille viranomaisille, joihin hakija hakee myyntilupaa, jäljempänä 'osallistuvat
jäsenvaltiot'.
2. ***Keskinäistä tunnustamista koskevassa hakemuksessa on lueteltava osallistuvat***
jäsenvaltiot.

3. ■ Kansallisen myyntiluvan myöntämispäätöksen jälkeen on kuluttava vähintään kuusi kuukautta, ennen kuin **kyseisen** kansallisen myyntiluvan keskinäistä tunnustamista koskevan hakemuksen voi jättää.
4. *Jos hakija ilmoittaa, että yhtä tai useampaa osallistuvaa jäsenvaltiota ei ole enää pidettävä osallistuvana jäsenvaltiona, kyseisten jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on toimitettava viitejäsenvaltion ja muiden osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille kaikki hakemuksen peruuttamiseen liittyvät tiedot, joita ne pitävät merkityksellisinä.*
-
5. Viitejäsenvaltion **toimivaltaisen viranomaisen** on laadittava eläinlääkkeestä 90 päivän kuluessa pätevän keskinäistä tunnustamista koskevan hakemuksen vastaanottamisesta päivitetty arviointiraportti, *joka sisältää 33 artiklassa tarkoitetut tiedot, ja* toimitettava *se osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille ja hakijalle* ■ . ■

6. *Osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on tutkittava 5 kohdassa tarkoitettu päivitetty arviointiraportti 90 päivän kuluessa **sen** vastaanottamisesta ja ilmoitettava viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, vastustavatko ne arviointiraporttia sillä perusteella, että eläinlääke saattaisi aiheuttaa ihmisten tai eläinten terveydelle tai ympäristölle vakavan riskin. Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on toimitettava tähän tutkimiseen perustuva arviointiraportti osallistuvan jäsenvaltion toimivaltaisille viranomaisille ja hakijalle.*
7. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tai jonkin osallistuvan jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä on kutsuttava koolle koordinoitiryhmä, joka tutkii päivitetyn arviointiraportin 6 kohdassa tarkoitettussa määräajassa.*

8. *Jos yksikään osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ei ole ilmoittanut viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle vastustavansa päivitettyä arviointiraporttia 6 kohdassa tarkoitetulla tavalla, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on todettava, että asiasta vallitsee yhteisymmärrys, saattaa menettelyn päätökseen ja ilmoittaa asiasta ilman aiheetonta viivytystä hakijalle ja kaikkien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille. Osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on myönnettävä myyntilupa päivitetyn arviointiraportin mukaisesti 30 päivän kuluessa siitä, kun ne ovat vastaanottaneet sekä viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen ilmoituksen yhteisymmärryksestä että hakijan toimittamat täydelliset käännökset valmisteyhteenvedosta, pakkausselosteesta ja myyntipäällysmarkkinöistä.*
9. *Jos jonkin osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ilmoittaa tämän artiklan 6 kohdan mukaisesti viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle vastustavansa päivitettyä arviointiraporttia, sovelletaan 54 artiklassa tarkoitettua menettelyä.*

I

10. Jos jonkin *osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen* esittää missä tahansa keskinäistä tunnustamista koskevan menettelyn vaiheessa 110 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuja perusteluja kyseisen eläinlääkkeen kieltämiseksi, tätä jäsenvaltiota ei enää pidetä *osallistuvana jäsenvaltiona*. ■
11. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen* on asetettava arviointiraportti julkisesti saataville poistettuaan siitä kaikki kaupallisesti luottamukselliset tiedot.

5 jakso

Myöhempi tunnustaminen keskinäisessä tunnustamismenettelyssä ja hajautetussa myyntilupamenettelyssä

53 artikla

Myyntiluvan myöhempi tunnustaminen uusissa osallistuvissa jäsenvaltioissa

- 1. Kun 49 artiklassa säädetty hajautettu menettely tai 52 artiklassa säädetty keskinäinen tunnustamismenettely on saatettu päätökseen ja myyntilupa on myönnetty, myyntiluvan haltija voi jättää eläinlääkkeen myyntilupahakemuksen uusien osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille ja 49 artiklassa tai tapauksen mukaan 52 artiklassa tarkoitetun viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle tässä artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti. Edellä 8 artiklassa tarkoitettujen tietojen lisäksi hakemuksessa on oltava seuraavat:***
 - a) luettelo kaikista kyseistä eläinlääkettä koskevista myyntilupien myöntämis-, keskeyttämis- tai peruuttamispäätöksistä;***

b) tiedot muutoksista, joita myyntiluvan ehtoihin on tehty sen jälkeen, kun myyntilupa myönnettiin hajautetussa menettelyssä 49 artiklan 7 kohdan mukaisesti tai keskinäisessä tunnustamismenettelyssä 52 artiklan 8 kohdan mukaisesti;

c) tiivistelmäraportti lääketurvatoimintatiedoista.

- 2. Edellä olevassa 49 artiklassa tai tapauksen mukaan 52 artiklassa tarkoitetun viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on toimitettava myyntiluvan myöntämispäätös ja mahdolliset muutokset myyntiluvan ehtoihin 60 päivän kuluessa uusien osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille, ja sen on kyseisen ajan kuluessa laadittava ja toimitettava päivitetty arviointiraportti myyntiluvasta ja tarvittaessa myyntiluvan ehtojen muutoksista sekä ilmoitettava asiasta hakijalle.*
- 3. Kunkin uuden osallistuvan jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on myönnettävä myyntilupa 2 kohdassa tarkoitetun päivitetyn arviointiraportin mukaisesti 60 päivän kuluessa siitä, kun se on vastaanottanut 1 kohdassa tarkoitetut tiedot ja täydelliset käännökset valmisteyhteenvedosta, pakkausmerkinnöistä ja myyntipäällyksmerkinnöistä.*

4. *Poiketen siitä, mitä tämän artiklan 3 kohdassa säädetään, jos uuden osallistuvan jäsenvaltion toimivaltaisella viranomaisella on perusteita evätä myyntilupa ihmisten tai eläinten terveydelle tai ympäristölle mahdollisesti aiheutuvan vakavan riskin vuoksi, sen on viimeistään 60 päivän kuluttua siitä, kun se on vastaanottanut sekä 1 kohdassa tarkoitettut tiedot että tämän artiklan 2 kohdassa tarkoitetun päivitetyn arviointiraportin, esitettävä vastalauseensa ja perusteltava näkemyksensä yksityiskohtaisesti 49 artiklassa tai tapauksen mukaan 52 artiklassa tarkoitetun viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle ja mainituissa artikloissa tarkoitettujen osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille sekä hakijalle.*

5. *Jos uuden osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen esittää vastalauseen 4 kohdan mukaisesti, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on pyrittävä asianmukaisin toimin saamaan aikaan yhteisymmärrys esitetystä vastalauseesta. Viitejäsenvaltion ja uusien osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on pyrittävä kaikkiin tavoin yhteisymmärrykseen toteutettavista toimista.*

6. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on annettava hakijalle tilaisuus esittää suullisesti tai kirjallisesti näkemyksensä uuden osallistuvan jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen esittämistä vastalauseista.*
7. *Kun myyntiluvan jo myöntäneiden jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset ja uusien osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset pääsevät yhteisymmärrykseen viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen toteuttamien toimien tuloksena, uusien osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on myönnettävä myyntilupa 3 kohdan mukaisesti.*
8. *Jos viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ei ole saanut aikaan yhteisymmärrystä osallistuvien jäsenvaltioiden ja uusien osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten kanssa viimeistään 60 päivän kuluttua päivästä, jona tämän artiklan 4 kohdassa tarkoitettu vastalause esitettiin, se toimittaa hakemuksen sekä tämän artiklan 2 kohdassa tarkoitetun päivitetyn arviointiraportin ja uuden osallistuvan jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen vastalauseen koordinoitiryhmälle 54 artiklassa säädetyn tarkastelumenettelyn mukaisesti.*

1. Jos *osallistuvan jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen* esittää 49 artiklan 5 kohdan, ■ 52 artiklan 6 kohdan, *53 artiklan 8 kohdan tai 66 artiklan 8 kohdan mukaisesti mainituissa artikloissa tarkoitetun vastalauseen arviointiraportin tai tapauksen mukaan päivitetyn arviointiraportin johdosta*, sen on *viipymättä* esitettävä *kyseisen vastalauseen* yksityiskohtaiset *perustelut viitejäsenvaltion toimivaltaisille viranomaisille, osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille* ja hakijalle *tai myyntiluvan haltijalle*. Viitejäsenvaltion *toimivaltaisen viranomaisen* on viipymättä toimitettava seikat, joista vallitsee erimielisyys, *koordinointiryhmälle*.
2. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on 90 päivän määräajassa vastalauseen vastaanottamisesta pyrittävä asianmukaisin toimin saamaan aikaan yhteisymmärrys esitetystä vastalauseesta.*

3. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on annettava hakijalle tai myyntiluvan haltijalle tilaisuus esittää suullisesti tai kirjallisesti näkemyksensä esitetystä vastalauseesta.*

I

4. *Jos 49 artiklan 1 kohdassa, 52 artiklan 1 kohdassa, 53 artiklan 1 kohdassa ja 66 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut toimivaltaiset viranomaiset pääsevät yhteisymmärrykseen, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on saatettava menettely päätökseen ja ilmoitettava asiasta hakijalle tai myyntiluvan haltijalle. Osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on myönnettävä myyntilupa tai muutettava myyntiluvan ehtoja.*
5. *Kun 49 artiklan 1 kohdassa, 52 artiklan 1 kohdassa, 53 artiklan 1 kohdassa ja 66 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut toimivaltaiset viranomaiset pääsevät yksimieliseen sopimukseen myyntiluvan epäämisestä tai myyntiluvan ehtojen muutosten hylkäämisestä, viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on saatettava menettely päätökseen ja ilmoitettava asiasta hakijalle tai myyntiluvan haltijalle esittäen epäämisen tai hylkäämisen asianmukaiset perusteet. Osallistuvien jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on sitten evättävä myyntilupa tai hylättävä myyntiluvan ehtojen muutos.*

6. *Jos 49 artiklan 1 kohdassa, 52 artiklan 1 kohdassa, 53 artiklan 1 kohdassa ja 66 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut toimivaltaiset viranomaiset eivät pääse yksimieliseen sopimukseen, koordinointiryhmä toimittaa vastaavasti 49 artiklan 5 kohdassa, 52 artiklan 6 kohdassa, 53 artiklan 4 kohdassa tai 66 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun arviointiraportin sekä tiedot seikoista, joista vallitsee erimielisyys, komissiolle viimeistään 90 päivän kuluttua tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetun vastalauseen esittämisestä.*
7. *Komissio laatii hakemusta koskevan päätösluonnoksen 30 päivän kuluessa 6 kohdassa tarkoitettujen arviointiraportin ja tietojen vastaanottamisesta. Komissio toimittaa päätösluonnoksen toimivaltaisille viranomaisille ja hakijalle tai myyntiluvan haltijalle.*
8. *Komissio voi pyytää toimivaltaisilta viranomaisilta tai lääkevirastolta selvennyksiä. Edellä 7 kohdassa säädetyn määräajan kulumisen keskeytetään, kunnes selvennykset on toimitettu.*
9. *Jäljempänä olevan 66 artiklan mukaisesti arviointia edellyttäviä myyntiluvan ehtojen muutoksia koskevan työnjakomenettelyn soveltamiseksi tämän artiklan viittauksia viitejäsenvaltion toimivaltaiseen viranomaiseen on pidettävä viittauksina toimivaltaiseen viranomaiseen, josta on sovittu 65 artiklan 3 kohdan mukaisesti, ja viittauksia osallistuviin jäsenvaltioihin on pidettävä viittauksina asiaankuuluviin jäsenvaltioihin.*

10. *Komissio hyväksyy päätösluonnoksen perusteella täytäntöönpanosäädöksillä päätöksen myyntiluvan myöntämisestä, muuttamisesta, epäämisestä tai peruuttamisesta tai myyntiluvan ehtojen muutoksen hylkäämisestä. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*

I

IV luku
Myyntiluvan myöntämisen jälkeiset toimenpiteet

1 jakso
Unionin valmistetietokanta

55 artikla
Eläinlääkkeitä koskeva unionin tietokanta

1. Lääkevirasto perustaa yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa eläinlääkkeitä koskevan unionin tietokannan, jäljempänä 'valmistetietokanta', ja ylläpitää sitä **tämän jakson mukaisesti**.
2. Valmistetietokannassa on oltava **ainakin seuraavat** tiedot **■** :
 - a) **eläinlääkkeistä**, joille komissio ja toimivaltaiset viranomaiset ovat myöntäneet myyntiluvan unionissa:
 - i) **eläinlääkkeen nimi**;
 - ii) **vaikuttava aine tai vaikuttavat aineet ja vaikuttavan eläinlääkeaineen tai vaikuttavien eläinlääkeaineiden vahvuus**;
 - iii) **valmisteyhteenveto**;
 - iv) **pakkausseloste**;
 - v) **arviointiraportti**;
 - vi) **luettelot ■ eläinlääkkeen valmistuspaikoista; ja**
 - vii) **päivämäärät, jolloin eläinlääke on saatettu markkinoille jäsenvaltiossa**;

- b) homeopaattisista eläinlääkkeistä, jotka **■** toimivaltaiset viranomaiset ovat rekisteröineet unionissa *V luvun mukaisesti*:
- i) *rekisteröidyn homeopaattisen eläinlääkkeen nimi*;
 - ii) *pakkausseloste*; ja
 - iii) luettelot **■** *rekisteröidyn homeopaattisen eläinlääkkeen* valmistuspaikoista;
- c) eläinlääkkeet, joiden käyttö on sallittua jäsenvaltiossa *5 artiklan 6 kohdan mukaisesti*;
- d) *kunkin eläinlääkkeen vuosittainen myyntimäärä ja tiedot sen saatavuudesta.*

■

3. *Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä tarvittavat toimenpiteet ja käytännön järjestelyt, jotka koskevat seuraavia:*

- a) *valmistetietokannan tekniset eritelmät, mukaan lukien sähköinen tietojenvaihtomekanismi tietojen vaihtamiseksi käytössä olevien kansallisten järjestelmien kanssa ja tietojen sähköisen toimittamisen esitysmuoto*;

- b) valmistetietokannan toimintaa koskevat käytännön järjestelyt, erityisesti kaupallisesti luottamuksellisten tietojen suojan ja tietojenvaihdon turvallisuuden varmistamiseksi;*
- c) yksityiskohtaiset eritelmät valmistetietokantaan sisällytettävistä ja siinä päivitettävistä ja jaettavista tiedoista ja siitä, kuka nämä toiminnot suorittaa;*
- d) valmiussuunnitelmat, joita sovelletaan, jos jokin valmistetietokannan toiminnoista ei ole käytettävissä;*
- e) tarvittaessa tiedot, jotka valmistetietokantaan on sisällytettävä tämän artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen tietojen lisäksi.*

Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

I

56 artikla

Tietojen saanti valmistetietokannasta

1. Toimivaltaisilla viranomaisilla, lääkevirastolla ja komissiolla on valmistetietokannan tietojen täydet käyttöoikeudet.
2. Myyntiluvan haltijoilla on täydet käyttöoikeudet omia myyntilupiaan koskeviin valmistetietokannan tietoihin.
3. ***Yleisöllä on oikeus saada mutta ei mahdollisuutta muuttaa valmistetietokannan tietoja, jotka koskevat eläinlääkkeiden luetteloa, niiden valmisteyhteenvetoja, pakkausselosteita ja arviointiraportteja, sen jälkeen kun toimivaltainen viranomainen on poistanut niistä kaikki kaupallisesti luottamukselliset tiedot.***

Jäsenvaltioiden keräämät tiedot ja myyntiluvan haltijan velvollisuudet

57 artikla

Tietojen keruu *eläimille käytetyistä mikrobilääkkeistä*

1. Jäsenvaltioiden on kerättävä asiaan liittyvää ja vertailukelpoista tietoa *eläimille käytettyjen* mikrobilääkkeiden *myyntimääristä* ja käytöstä, *etenkin jotta voidaan suoraan tai välillisesti arvioida niiden käyttöä elintarviketuotantoeläimille tuotantotiloilla, tämän artiklan mukaisesti ja 5 kohdassa säädettyissä määräajoissa.*
2. Jäsenvaltioiden on lähetettävä lääkevirastolle *kootut* tiedot *eläimille käytettyjen* mikrobilääkkeiden myyntimääristä ja käytöstä *eläinlajeittain ja mikrobilääketyypeittäin 5 kohdan mukaisesti ja siinä tarkoitetuissa määräajoissa.* Lääkevirasto *tekee yhteistyötä jäsenvaltioiden ja unionin muiden virastojen kanssa kyseisten tietojen analysoimiseksi* ja julkaisee vuosittaisen kertomuksen. *Lääkevirasto ottaa kyseiset tiedot huomioon mahdollisia asiaan liittyviä ohjeita ja suosituksia hyväksyessään.*

3. Komissio antaa 147 artiklan mukaisesti ■ delegeoituja säädöksiä, joilla ***täydennetään tätä artiklaa määrittämällä vaatimukset, jotka koskevat seuraavia:***
- a) eläimille käytettävien mikrobilääkkeiden tyypit, joista tietoja on kerättävä;*
 - b) jäsenvaltioiden ja lääkeviraston käyttöönottamat laadunvarmistusmenettelyt tietojen laadun ja vertailukelpoisuuden varmistamiseksi; sekä*
 - c) säännöt menetelmille, joilla kerätään tietoja mikrobilääkkeiden käytöstä eläimille ja menetelmälle, jolla kyseiset tiedot toimitetaan lääkevirastolle.*
4. Komissio ***vahvistaa*** täytäntöönpanosäädöksillä ***tämän artiklan mukaisesti*** kerättävien tietojen muodon ■ . Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.
5. ***Jäsenvaltioiden on voitava soveltaa tässä artiklassa säädettyihin velvollisuuksiin vaiheittaista lähestymistapaa seuraavasti:***
- a) kahden vuoden kuluessa ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] on kerättävä tiedot ainakin lajeista ja tuotantomuodoista, jotka sisältyvät komission täytäntöönpanopäätökseen 2013/652/EU³⁰ sellaisena kuin se oli ... päivänä ...kuuta ... [tämän asetuksen antamispäivä];*

³⁰ ***Komission täytäntöönpanopäätös 2013/652/EU, annettu 12 päivänä marraskuuta 2013, zoonoottisten ja indikaattoribakteerien mikrobilääkeresistenssin seurannasta ja raportoinnista (EUVL L 303, 14.11.2013, s. 26).***

- b) viiden vuoden kuluessa ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] on kerättävä tiedot kaikista elintarviketuotantoeläinten lajeista;*
- c) kahdeksan vuoden kuluessa ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] on kerättävä tiedot kaikista muista kasvatettavista tai pidettävistä eläimistä.*

- 6. Edellä olevan 5 kohdan c alakohdan säännökset eivät velvoita keräämään tietoja luonnollisilta henkilöiltä, jotka pitävät seuraeläimiä.*

58 artikla

Myyntiluvan haltijan velvollisuudet

- 1. Myyntiluvan haltija on vastuussa eläinlääkkeen kaupan pitämisestä. Edustajan nimeäminen ei vapauta myyntiluvan haltijaa oikeudellisesta vastuusta.*
- 2. Myyntiluvan haltijan on vastuunsa rajoissa varmistettava eläinlääkkeensä riittävä ja keskeytymätön toimittaminen.*

3. *Sen jälkeen kun myyntilupa on myönnetty, myyntiluvan haltijan on* kyseisessä myyntilupahakemuksessa ilmoitettujen *valmistusprosessin* ja *valvonnan menetelmien* osalta *otettava huomioon* tieteen ja tekniikan *kehitys ja tehtävä* mahdollisesti tarvittavat muutokset, jotta eläinlääkkeen valmistus ja *valvonta* tapahtuisi yleisesti hyväksyttyjen tieteellisten menetelmien mukaisesti. Tällaisten muutosten tekemiseen on sovellettava tämän luvun 3 jaksossa säädettyjä menettelyjä.
4. *Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että valmisteyhteenvedo, pakkausseloste ja myyntipäälyysmerkinnät pidetään nykyisen tieteellisen tietämyksen tasalla.*
5. *Myyntiluvan haltija ei saa saattaa rinnakkaiseläinlääkettä ja hybridieläinlääkettä unionin markkinoille ennen kuin viite-eläinlääkkeen 39 ja 40 artiklassa tarkoitettu teknisten asiakirjojen suoja-aika on päättynyt.*

6. *Myyntiluvan haltijan on kirjattava valmistetietokantaan päivämäärät, jolloin sen myyntiluvan saaneet eläinlääkkeet on saatettu markkinoille, ja tiedot kunkin eläinlääkkeen saatavuudesta kussakin asiaankuuluvassa jäsenvaltiossa sekä tarvittaessa päivämäärät, jolloin kyseiset myyntiluvat on mahdollisesti keskeytetty tai peruutettu.*
7. *Myyntiluvan haltijan on toimivaltaisten viranomaisten pyynnöstä toimitettava niille riittävä määrä näyttöä, jotta voidaan tehdä unionin markkinoille saatettua myyntiluvan haltijan eläinlääkettä koskevia tarkastuksia* **II** .
8. Myyntiluvan haltijan on toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä tarjottava teknistä asiantuntemusta eläinlääkejäämien määrittämiseksi käytettävän analyysimenetelmän käyttöönoton helpottamiseksi *asetuksen (EU) 2017/625* nojalla nimetyssä *Euroopan unionin* vertailulaboratoriossa.
9. *Myyntiluvan haltijan on toimivaltaisen viranomaisen tai lääkeviraston pyynnöstä toimitettava kyseisessä pyynnössä asetetussa määräajassa tietoja, jotka osoittavat hyöty-riskisuhteen olevan edelleen suotuisa.*

10. Myyntiluvan haltijan on viipymättä ilmoitettava *myyntiluvan myöntäneelle* toimivaltaiselle viranomaiselle tai *tapauksen mukaan* komissiolle toimivaltaisen viranomaisen *tai kolmannen maan viranomaisen* asettamista kielloista tai rajoituksista sekä kaikista muista uusista tiedoista, jotka voivat vaikuttaa kyseisen eläinlääkkeen hyötyjen ja riskien arviointiin, *mukaan lukien 81 artiklan mukaisesti toteutetun signaalien hallinnointiprosessin tulokset*.
11. Myyntiluvan haltijan on ■ annettava toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan komissiolle tai lääkevirastolle *asetetussa määräajassa* kaikki hallussaan olevat *kyseisen eläinlääkkeen* myyntimääriin liittyvät tiedot.
12. *Myyntiluvan haltijan on kirjattava valmistetietokantaan tiedot kunkin eläinlääkkeensä vuosittaisesta myyntimäärästä.*
13. *Myyntiluvan haltijan on ilmoitettava viipymättä myyntiluvan myöntäneelle toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan komissiolle kaikki toimet, joihin se aikoo ryhtyä eläinlääkkeen kaupan pitämisen lopettamiseksi, ennen näiden toimien toteuttamista ja ilmoittaen syyt toimiinsa.*

Pienet ja keskisuuret yritykset

Jäsenvaltioiden on *kansallisen lainsäädäntönsä mukaisesti toteutettava asianmukaisia toimenpiteitä antaakseen pienille ja keskisuurille yrityksille* tämän asetuksen *vaatimusten noudattamista koskevaa neuvontaa*.

3 jakso

Myyntiluvan *ehtojen* muuttaminen

60 artikla

Myyntiluvan ehtojen muutokset

1. Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä luettelon myyntiluvan ehtojen muutoksista, *jotka eivät edellytä arviointia*. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettuja täytäntöönpanosäädöksiä hyväksyessään komissio ottaa huomioon seuraavat perusteet:
 - a) onko muutosten tieteellinen arviointi tarpeen kansanterveydelle tai eläinten terveydelle taikka ympäristölle aiheutuvan riskin määrittämiseksi;

- b) vaikuttavatko muutokset eläinlääkkeen *laatuun*, turvallisuuteen *tai* tehoon;
- c) muuttavatko muutokset *vain vähäisesti* valmisteyhteenvedoa;
- d) *ovatko muutokset luonteeltaan hallinnollisia.*



61 artikla

Myyntiluvan ehtojen muutokset, jotka eivät edellytä arviointia

1. Jos myyntiluvan *ehtojen muutos sisältyy* 60 artiklan 1 kohdan mukaisesti vahvistettuun luetteloon, myyntiluvan haltijan on kirjattava muutos valmistetietokantaan *ja liitettävä tarvittaessa mukaan valmisteyhteenvedo, myyntipäälyysmerkinnät tai pakkausseloste 7 artiklassa säädettyillä kielillä 30 päivän* kuluessa kyseisen muutoksen täytäntöönpanosta.

2. Tarvittaessa toimivaltainen viranomainen muuttaa tai, jos eläinlääkkeelle on myönnetty myyntilupa keskitettyä myyntilupaa koskevan menettelyn mukaisesti, komissio muuttaa **täytäntöönpanosäädöksillä myyntilupaa tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitettuun tapaan kirjatun** muutoksen mukaisesti. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.
3. ***Viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen tai, kun kyse on kansallisen myyntiluvan ehtojen muuttamisesta, asianomaisen jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio ilmoittaa myyntiluvan haltijalle ja asiaankuuluvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille myyntiluvan ehtojen muutoksen hyväksymisestä tai hylkäämisestä kirjaamalla kyseisen tiedon valmistetietokantaan.***

62 artikla

Arviointia edellyttäviä myyntiluvan ehtojen muutoksia koskeva hakemus

1. ***Jos myyntiluvan ehtojen muutos ei sisälly 60 artiklan 1 kohdan mukaisesti vahvistettuun luetteloon, myyntiluvan haltijan on jätettävä arviointia edellyttäviä myyntiluvan ehtojen muutoksia koskeva hakemus myyntiluvan myöntäneelle toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan lääkevirastolle. Hakemus on toimitettava sähköisesti.***

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettussa hakemuksessa on oltava
- a) myyntiluvan ehtojen muutoksen kuvaus;
 - b) *myyntiluvan ehtojen muutoksen kannalta merkitykselliset 8 artiklassa tarkoitetut tiedot;*
 - c) *yksityiskohtaiset tiedot myyntiluvista*, joihin hakemus vaikuttaa;
 - d) jos myyntiluvan ehtojen muutos johtaa muihin **välillisiin** saman myyntiluvan ehtojen muutoksiin, kyseisten **välillisten** myyntiluvan ehtojen muutosten kuvaus;
 - e) jos myyntiluvan ehtojen muutos koskee keskinäisen tunnustamismenettelyn tai hajautetun menettelyn mukaisesti myönnettyjä myyntilupia, luettelo kyseiset myyntiluvat myöntäneistä jäsenvaltioista.

63 artikla

Välilliset muutokset valmistetietoihin

Jos myyntiluvan ehtojen muutos aiheuttaa välillisiä muutoksia valmisteyhteenvetoon, myyntipäällyksmerkintöihin tai pakkausselosteeseen, kyseisiä välillisiä muutoksia pidetään myyntiluvan ehtojen muutosta koskevaa hakemusta tutkittaessa osana tätä muutoshakemusta.

64 artikla

Myyntiluvan ehtojen muutosten ryhmät

Kun myyntiluvan haltija **hakee** samaan myyntilupaan **useaa sellaista myyntiluvan ehtojen muutosta, jota ei mainita 60 artiklan 1 kohdan mukaisesti vahvistetussa luettelossa, tai useaan myyntilupaan yhtä sellaista myyntiluvan ehtojen muutosta, jota ei mainita kyseisessä luettelossa, kyseinen myyntiluvan hakija voi** jättää yhden hakemuksen, joka koskee kaikkia myyntiluvan ehtojen muutoksia.

65 artikla

Työnjakomenettely

1. **Kun** myyntiluvan **haltija hakee** useaan myyntilupaan, jotka kuuluvat samalle myyntiluvan haltijalle ja jotka ovat eri toimivaltaisten viranomaisten tai komission myöntämiä, **yhtä tai useampaa sellaista myyntiluvan ehtojen muutosta, joka on identtinen kaikissa asiaankuuluvissa jäsenvaltioissa ja jota ei mainita 60 artiklan 1 kohdan mukaisesti vahvistetussa luettelossa, kyseisen myyntiluvan haltijan on jätettävä identtinen hakemus kaikkien asiaankuuluvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille ja, jos hakemukseen sisältyy keskitetyn myyntiluvan saaneen eläinlääkkeen myyntiluvan ehtojen muutos, lääkevirastolle.**

2. Jos **jokin** tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetuista myyntiluvista on keskitetty myyntilupa, lääkevirasto arvioi hakemuksen 66 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti.
3. Jos mikään tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetuista myyntiluvista ei ole keskitetty myyntilupa, koordinoitiryhmä **sopii, mille** myyntiluvan myöntäneistä toimivaltaisista viranomaisista **annetaan** tehtäväksi arvioida hakemus 66 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti.
4. ***Komissio voi vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä työnjakomenettelyn toimintaa koskevat tarvittavat järjestelyt. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.***

66 artikla

Arviointia edellyttäviä myyntiluvan ehtojen muutoksia koskeva menettely

1. Jos myyntiluvan ehtojen muutosta koskeva hakemus täyttää 62 artiklassa säädetyt vaatimukset, toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto, 65 artiklan 3 kohdan mukaisesti **sovittu** toimivaltainen viranomainen **tai viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen** antaa **15 päivän kuluessa** ilmoituksen **pätevän** hakemuksen vastaanottamisesta.
2. Jos hakemus on puutteellinen, toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto, 65 artiklan 3 kohdan mukaisesti **sovittu** toimivaltainen viranomainen **tai viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen** vaatii **myyntiluvan haltijaa toimittamaan puuttuvat tiedot ja asiakirjat** kohtuullisen määräajan kuluessa.

3. Toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto, 65 artiklan 3 kohdan mukaisesti **sovittu** toimivaltainen viranomainen **tai viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen** arvioi hakemuksen ja laatii myyntiluvan ehtojen muutoksesta **arviointiraportin tai vastaavasti** lausunnon **33 artiklan mukaisesti**. **Arviointiraportti tai lausunto on laadittava** 60 päivän kuluessa pätevän hakemuksen vastaanottamisesta. **Jos myyntiluvan ehtojen muutoksia koskevan hakemuksen arviointi vaatii enemmän aikaa monimutkaisuutensa vuoksi, asianomainen toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan lääkevirasto voi pidentää tätä aikaa 90 päiväksi. Tällaisessa tapauksessa asianomaisen toimivaltaisen viranomaisen tai tapauksen mukaan lääkeviraston on ilmoitettava asiasta myyntiluvan haltijalle.**
4. Asianomainen toimivaltainen viranomainen tai **tapauksen mukaan** lääkevirasto voi 3 kohdassa tarkoitettussa määräajassa pyytää **myyntiluvan haltijaa** toimittamaan lisätietoja asetetussa määräajassa. Menettely keskeytetään, kunnes pyydetyt lisätiedot on toimitettu.

I

5. Jos **3 kohdassa tarkoitetun** lausunnon laatii lääkevirasto, **se toimittaa lausunnon komissiolle ja myyntiluvan haltijalle.**
6. Jos lääkevirasto laatii tämän artiklan 3 kohdassa tarkoitetun lausunnon 65 artiklan 2 kohdan mukaisesti, **se toimittaa lausunnon asiaankuuluvien jäsenvaltioiden kaikille toimivaltaisille viranomaisille, komissiolle ja myyntiluvan haltijalle.**
7. Jos 65 artiklan 3 kohdan mukaisesti **sovittu** toimivaltainen viranomainen **tai viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen laatii tämän artiklan 3 kohdassa tarkoitetun arviointiraportin**, se toimitetaan **kaikkien asiaankuuluvien jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille ja myyntiluvan haltijalle.**
8. Jos jokin toimivaltainen viranomainen ei ole yhtä mieltä vastaanottamastaan tämän artiklan 7 kohdassa tarkoitetusta arviointiraportista, sovelletaan 54 artiklassa säädettyä tarkastelumenettelyä.
9. Jollei 8 kohdassa säädetystä mahdollisesti sovellettavasta menettelystä muuta johdu, 3 kohdassa tarkoitettu lausunto tai arviointiraportti toimitetaan menettelyn tulosten perusteella viipymättä myyntiluvan haltijalle.

10. ***Myyntiluvan haltija*** voi 15 päivän kuluessa lausunnon ***tai arviointiraportin*** vastaanottamisesta esittää ***toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan*** lääkevirastolle, ***65 artiklan 3 kohdan mukaisesti sovitulle*** toimivaltaiselle viranomaiselle ***tai viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle*** lausunnon ***tai arviointiraportin*** uudelleentarkastelua koskevan kirjallisen pyynnön. Yksityiskohtaiset perustelut uudelleentarkastelua koskevan pyynnön esittämiseen on toimitettava ***toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan*** lääkevirastolle, ***65 artiklan 3 kohdan mukaisesti sovitulle*** toimivaltaiselle viranomaiselle ***tai viitejäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle*** 60 päivän kuluessa lausunnon ***tai arviointiraportin*** vastaanottamisesta.
11. ***Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan*** lääkevirasto, ***65 artiklan 3 kohdan mukaisesti sovittu*** toimivaltainen viranomainen ***tai viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen*** tarkastelee uudelleen lausunnon ***tai arviointiraportin*** kohtia, jotka ***myyntiluvan haltija*** on eritellyt uudelleentarkastelua koskevassa pyynnössä, ja antaa uudelleen tarkastellun lausunnon ***tai arviointiraportin*** 60 päivän kuluessa uudelleentarkastelua koskevan pyynnön perustelujen vastaanottamisesta. Tehtyjen päätelmien perustelut on liitettävä uudelleentarkasteltuun lausuntoon ***tai arviointiraporttiin***.

67 artikla

Arviointia edellyttäviä myyntiluvan ehtojen muutoksia koskevien menettelyjen
päättämistoimenpiteet

1. Toimivaltainen viranomainen tai *tapauksen mukaan* komissio tai *62 artiklan 2 kohdan e alakohdassa tarkoitettuun luetteloon sisältyvien jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset muuttavat* myyntilupaa tai *hylkäävät* myyntiluvan ehtojen muutoksen *66 artiklassa tarkoitetun lausunnon tai arviointiraportin mukaisesti* 30 päivän kuluessa siitä, kun 66 artiklassa säädetty menettely on saatettu päätökseen ja myyntiluvan haltijalta on saatu täydelliset käännökset valmisteyhteenvedosta, myyntipäälyysmerkinnöistä ja pakkausselosteesta, ja ilmoittavat myyntiluvan haltijalle hylkäämisen perustelut. ■
2. *Kun kyseessä on keskitetty myyntilupa, komissio valmistelee myyntiluvan ehtojen muutosta koskevan päätösluonnoksen.* Jos päätösluonnos ei ole lääkeviraston lausunnon mukainen, komissio antaa yksityiskohtaisen selvityksen syistä, joiden vuoksi lääkeviraston lausuntoa ei ole noudatettu. *Komissio hyväksyy täytäntöönpanosäädöksillä päätöksen myyntiluvan muuttamisesta tai myyntiluvan ehtojen muutoksen hylkäämisestä. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*

3. Toimivaltainen viranomainen tai *tapauksen mukaan komissio* ilmoittaa viipymättä myyntiluvan haltijalle muutetusta myyntiluvasta.
4. *Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan komissio, lääkevirasto tai 62 artiklan 2 kohdan e alakohdassa tarkoitettuun luetteloon sisältyvien jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset päivittävät valmistetietokannan* vastaavasti.

I

68 artikla

Arviointia edellyttävien myyntiluvan ehtojen muutosten täytäntöönpano

1. Myyntiluvan haltija saa panna täytäntöön arviointia edellyttävän myyntiluvan ehtojen muutoksen vasta sen jälkeen, kun toimivaltainen viranomainen tai *tapauksen mukaan komissio* on muuttanut myyntiluvan myöntämispäätöstä kyseisen myyntiluvan ehtojen muutoksen mukaisesti, *asettanut täytäntöönpanolle määräajan* ja ilmoittanut asiasta *myyntiluvan haltijalle 67 artiklan 3 kohdan mukaisesti*.
2. Myyntiluvan haltijan on toimitettava viipymättä kaikki myyntiluvan ehtojen *muutoksen täytäntöönpanoon* liittyvät tiedot siinä tapauksessa, että toimivaltainen viranomainen tai *komissio* pyytää niitä.

4 jakso

Kansallisen myyntiluvan saaneiden valmisteiden valmisteyhteenvetojen yhdenmukaistaminen

69 artikla

Eläinlääkkeen valmisteyhteenvetojen yhdenmukaistamisen soveltamisala

Yhdenmukaistettu valmisteyhteenveto on laadittava 70 **ja** 71 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti ***seuraaville:***

- a) ***viite-eläinlääkkeet***, joiden vaikuttavien aineiden laadullinen ja määrällinen koostumus on sama, joilla on sama lääkemuoto ja joille on myönnetty **■** myyntilupa ***47 artiklan mukaisesti*** eri jäsenvaltioissa ***samalle myyntiluvan haltijalle;***
- b) ***rinnakkaiseläinlääkkeet ja hybridieläinlääkkeet.***

■

Viite-eläinlääkkeiden valmisteyhteenvedojen yhdenmukaistamismenettely

1. Toimivaltaisten viranomaisten on toimitettava ***vuosittain*** koordinoitiryhmälle ***luettelo viite-eläinlääkkeistä***, joille on myönnetty **■** myyntilupa ***47 artiklan mukaisesti, ja kyseisten viite-eläinlääkkeiden valmisteyhteenvedot, jos näihin valmisteyhteenvedoihin olisi toimivaltaisen viranomaisen mukaan sovellettava yhdenmukaistamismenettelyä.***
2. ***Myyntiluvan haltija voi hakea viite-eläinlääkkeen valmisteyhteenvedojen yhdenmukaistamismenettelyn soveltamista toimittamalla koordinoitiryhmälle luettelon kyseisen eläinlääkkeen eri nimistä ja eri valmisteyhteenvedoista, joille on myönnetty myyntilupa 47 artiklan mukaisesti eri jäsenvaltioissa.***

3. *Koordinointiryhmän on jäsenvaltioiden 1 kohdan mukaisesti toimittamat luettelot tai myyntiluvan haltijalta 2 kohdan mukaisesti mahdollisesti saadun hakemuksen huomioon ottaen laadittava vuosittain ja julkaistava luettelo viite-eläinlääkkeistä, joiden valmisteyhteenvedot yhdenmukaistetaan, ja nimettävä viitejäsenvaltio kullekin asianomaiselle viite-eläinlääkkeelle.*
4. *Koordinointiryhmä voi laatiessaan luetteloa viite-eläinlääkkeistä, joiden valmisteyhteenvedot yhdenmukaistetaan, päättää priorisoida valmisteyhteenvedojen yhdenmukaistamiseen liittyvän työnsä ottaen huomioon lääkeviraston suositukset viite-eläinlääkkeiden luokasta tai ryhmästä, joka on yhdenmukaistettava ihmisten tai eläinten terveyden tai ympäristön suojelemiseksi, mukaan lukien ympäristölle aiheutuvien riskien hallintatoimenpiteet.*
5. *Myyntiluvan haltijan on 3 kohdassa tarkoitetun viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä toimitettava koordinointiryhmälle yhteenvedo, jossa eritellään valmisteyhteenvedojen erot, sen oma ehdotus yhdenmukaistetuksi valmisteyhteenvedoksi, pakkausseloste ja myyntipäällyksmerkinnät 7 artiklan mukaisesti sekä näiden tueksi asiaankuuluvat olemassa olevat tiedot, jotka on toimitettu 8 artiklan mukaisesti ja jotka ovat merkityksellisiä kyseisen yhdenmukaistamishdotuksen kannalta.*

6. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on 180 päivän kuluessa 5 kohdassa tarkoitettujen tietojen vastaanottamisesta tutkittava myyntiluvan haltijaa kuullen 5 kohdan mukaisesti toimitetut asiakirjat, laadittava raportti ja toimitettava se koordinoitiryhmälle ja myyntiluvan haltijalle.*
7. *Jos koordinoitiryhmä raportin saatuaan pääsee yksimieliseen sopimukseen valmisteyhteenvedosta, viitejäsenvaltion toimivaltainen viranomainen toteaa, että asiasta vallitsee yhteisymmärrys, saattaa menettelyn päätökseen, ilmoittaa asiasta myyntiluvan haltijalle ja toimittaa samalle myyntiluvan haltijalle yhdenmukaistetun valmisteyhteenvedon.*
8. *Myyntiluvan haltija toimittaa toimivaltaisille viranomaisille kussakin asiaankuuluvassa jäsenvaltiossa tarvittavat käännökset valmisteyhteenvedosta, pakkausselosteesta ja myyntipäällysmerkinnöistä 7 artiklan mukaisesti koordinoitiryhmän asettamassa määräajassa.*

9. *Kun on päästy yhteisymmärrykseen 7 kohdan mukaisesti, kunkin asiaankuuluvan jäsenvaltion toimivaltaisten viranomaisten on muutettava myyntiluvan ehtoja yhteisymmärryksen mukaisesti 30 päivän kuluessa 8 kohdassa tarkoitettujen käännosten vastaanottamisesta.*
10. *Viitejäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on pyrittävä asianmukaisin toimin saamaan koordinoitiryhmässä aikaan yhteisymmärrys ennen 11 kohdassa tarkoitetun menettelyn käynnistämistä.*
11. *Jos yhteisymmärrystä ei saavuteta, koska yhdenmukaistetusta valmisteyhteenvedosta ei tämän artiklan 10 kohdassa tarkoitetuista pyrkimyksistä huolimatta päästä yksimielisyyteen, sovelletaan 83 ja 84 artiklan mukaista unionin etua koskevan asian käsittelypyyntömenettelyä.*
12. *Jotta saavutettu valmisteyhteenvedon yhdenmukaistamisen taso voidaan säilyttää, asianomaisten myyntilupien ehtojen mahdollisissa tulevilla muutoksissa on noudatettava keskinäistä tunnustamismenettelyä.*

I

71 artikla

Rinnakkaiseläinlääkkeiden ja hybridieläinlääkkeiden valmisteyhteenvedojen yhdenmukaistamismenettely

- 1. Kun 70 artiklassa tarkoitettu menettely on saatettu päätökseen ja on päästy sopimukseen viite-eläinlääkkeen yhdenmukaistetusta valmisteyhteenvedosta, rinnakkaiseläinlääkkeiden myyntiluvan haltijoiden on haettava 60 päivän kuluessa kunkin jäsenvaltion toimivaltaisten viranomaisten päätöksestä ja 62 artiklan mukaisesti asianmukaisten rinnakkaiseläinlääkkeiden valmisteyhteenvedojen seuraavien osien yhdenmukaistamista soveltuvin osin:***
 - a) kohde-eläinlajit;***
 - b) 35 artiklan 1 kohdan c alakohdassa tarkoitetut kliiniset tiedot;***
 - c) varoaika.***
- 2. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, kun on kyse sellaista hybridieläinlääkettä koskevasta myyntiluvasta, jonka tueksi on esitetty täydentäviä prekliinisiä tutkimuksia tai kliinisiä lääketutkimuksia, 1 kohdassa tarkoitettuja asiaankuuluvia valmisteyhteenvedon osia ei pidetä yhdenmukaistettavina.***

3. *Rinnakkaiseläinlääkkeen ja hybridieläinlääkkeen myyntiluvan haltijoiden on varmistettava, että niiden valmisteita koskevat valmisteyhteenvedot ovat olennaisilta osiltaan samanlaiset kuin viite-eläinlääkkeellä.*

72 artikla

Ympäristöturvallisuutta koskevat asiakirjat ja tiettyjen eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointi

Edellä olevan 70 artiklan 1 kohdassa tarkoitetussa luettelossa ei saa olla viite-eläinlääkettä, joka on saanut myyntiluvan ennen 1 päivää lokakuuta 2005, joka on todettu mahdollisesti haitalliseksi ympäristölle ja josta ei ole tehty ympäristöriskien arviointia.

Jos viite-eläinlääke on saanut myyntiluvan ennen 1 päivää lokakuuta 2005 ja on todettu mahdollisesti haitalliseksi ympäristölle eikä siitä ole tehty ympäristöriskien arviointia, toimivaltaisen viranomaisen on pyydettävä myyntiluvan haltijaa päivittämään asiaankuuluvat 8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa tarkoitetut ympäristöturvallisuutta koskevat asiakirjat ottaen huomioon 156 artiklassa tarkoitetun tarkastelun ja tarvittaessa tällaisten viite-eläinlääkkeiden rinnakkaiseläinlääkkeistä tehdyn ympäristöriskien arvioinnin.

I

5 jakso
Lääketurvatoiminta



73 artikla
Unionin lääketurvajärjestelmä

1. Jäsenvaltiot, komissio, lääkevirasto ja myyntiluvan haltijat tekevät yhteistyötä sellaisen ***unionin lääketurvajärjestelmän*** perustamiseksi ja ylläpitämiseksi, jonka avulla ***suoritetaan*** myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden ***turvallisuuteen ja tehoon liittyviä lääketurvatoimintatehtäviä hyöty-riskisuhteen jatkuvan arvioinnin varmistamiseksi.***
2. Toimivaltaiset viranomaiset, lääkevirasto ja myyntiluvan haltijat ***toteuttavat tarvittavat toimenpiteet asettaakseen*** saataville erilaisia keinoja  ilmoittaa ***ja kannustavat ilmoittamaan*** seuraavista ***epäillyistä haittatapahtumista:***
 - a) mikä tahansa eläimelle ilmaantuva eläinlääkkeen aiheuttama haitallinen ja tahaton ***vaikutus;***

- b) mikä tahansa havainto eläinlääkkeen tehottomuudesta sen jälkeen, kun sitä on annettu eläimelle, *riippumatta siitä, onko lääkettä annettu* valmisteyhteenvedon mukaisesti;
- c) mikä tahansa ympäristövahinko, joka on havaittu sen jälkeen, kun eläimelle on annettu eläinlääkettä;

I

- d) mikä tahansa eläinlääkkeelle *altistuneella ihmisellä esiintyvä haitallinen vaikutus*;
- e) mikä tahansa havainto *farmakologisesti* vaikuttavasta aineesta *tai merkkijäämästä eläinperäisessä tuotteessa*, jonka määrä ylittää asetuksen (EY) N:o 470/2009 mukaisesti asetetut jäämien *enimmäismäärät asetetun varoajan noudattamisen jälkeen*;
- f) *mikä tahansa epäilty tartunnanaiheuttajan leviäminen eläinlääkkeen välityksellä*;
- g) *mikä tahansa eläimelle ilmaantuva ihmisille tarkoitetun lääkkeen aiheuttama haitallinen ja tahaton vaikutus.*

1. *Toimien yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa lääkevirasto perustaa 73 artiklan 2 kohdassa tarkoitetuista epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista ja niiden kirjaamista varten unionin lääketurvatiekannan, jäljempänä 'lääketurvatiekanta', ja ylläpitää sitä; lääketurvatiekantaan on sisällytettävä myös tieto 77 artiklan 8 kohdassa tarkoitetusta, lääketurvatoiminnasta vastaavasta kelpoisuusehdot täyttävästä henkilöstä, lääketurvajärjestelmän kantatiedoston viitenumerot, signaalien hallinnointiprosessin tulokset ja 126 artiklan mukaisten lääketurvatarvarkastusten tulokset.*
2. *Lääketurvatiekannan ja 55 artiklassa tarkoitetun valmistetietokannan on oltava yhteen liitettyjä.*
3. Virasto laatii yhteistyössä jäsenvaltioiden ja komission kanssa lääketurvatiekannan toiminnalliset eritelvät.
4. Lääkevirasto varmistaa, että ■ ilmoitetut tiedot lisätään *lääketurvatiekantaan* ja asetetaan saataville 75 artiklan mukaisesti.

5. *Lääketurvatiekanta järjestelmä perustetaan tietojenkäsittelyverkoksi, joka mahdollistaa tietojen siirtämisen jäsenvaltioiden, komission, lääkeviraston ja myyntiluvan haltijoiden välillä sen varmistamiseksi, että lääketurvatoimintatietoihin liittyvässä hälytystilanteessa voidaan harkita eri riskinhallintavaihtoehtoja ja mahdollisia asianmukaisia toimenpiteitä 129, 130 ja 134 artiklan mukaisesti.*

75 artikla

Tietojen saanti lääketurvatiekannasta

1. Toimivaltaisilla viranomaisilla on lääketurvatiekannan täydet käyttöoikeudet.
2. Myyntiluvan haltijoilla *on pääsy* lääketurvatiekannan *tietoihin eläinlääkkeistä, joille niillä on myyntilupa, ja muihin ei-luottamuksellisiin tietoihin eläinlääkkeistä, joille niillä ei ole myyntilupaa*, siinä laajuudessa kuin se on tarpeen, jotta ne voivat täyttää niille 77, 78 ja 81 artiklassa tarkoitetut lääketurvatoimintaan liittyvät velvollisuudet.

3. Yleisöllä on oikeus saada *mutta ei mahdollisuutta muuttaa* seuraavia lääketurvatietokannan tietoja:
- a) vuosittain ilmoitettujen *epäiltyjen* haattatapahtumien määrä *ja, viimeistään kahden vuoden kuluessa ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä], esiintyvyys*, eriteltyinä eläinlääkkeen, eläinlajin ja *epäillyn* haattatapahtuman tyypin mukaisesti;
 - b) *myyntiluvan haltijan suorittaman* 81 artiklan 1 kohdassa *tarkoitettun eläinlääkkeitä tai eläinlääkkeiden ryhmää koskevan* signaalien hallinnointiprosessin *tulokset*.

76 artikla

Epäillyistä haattatapahtumista ilmoittaminen *ja niiden kirjaaminen*

- 1. Toimivaltaisten viranomaisten on kirjattava lääketurvatietokantaan kaikki *niille ilmoitetut epäillyt* haattatapahtumat, jotka ovat tapahtuneet niiden jäsenvaltion alueella, 30 päivän kuluessa *epäiltyä* haattatapahtumaa koskevan ilmoituksen vastaanottamisesta.
- 2. Myyntiluvan haltijoiden on kirjattava lääketurvatietokantaan kaikki *niille ilmoitetut epäillyt* haattatapahtumat, jotka ovat tapahtuneet unionissa tai kolmannessa maassa *tai jotka on julkaistu tieteellisissä julkaisuissa* ja jotka liittyvät eläinlääkkeisiin, joille niillä on myyntilupa, *viipymättä ja viimeistään* 30 päivän kuluessa *epäiltyä* haattatapahtumaa koskevan ilmoituksen vastaanottamisesta.

3. *Lääkevirasto voi pyytää myyntiluvan haltijaa keräämään 73 artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen tietojen lisäksi tiettyjä lääketurvatoimintatietoja keskitetyn myyntiluvan saaneista eläinlääkkeistä tai, jos ne kuuluvat 82 artiklassa tarkoitetun unionin etua koskevan asian käsittelypyynnön soveltamisalaan, kansallisen myyntiluvan saaneista eläinlääkkeistä, ja suorittamaan markkinoille saattamisen jälkeistä valvontaa koskevia tutkimuksia. Lääkeviraston on perusteltava pyyntönsä yksityiskohtaisesti, asetettava asianmukainen määräaika ja ilmoitettava asiasta toimivaltaisille viranomaisille.*
4. Toimivaltaiset viranomaiset voivat **■** pyytää myyntiluvan haltijaa keräämään 73 artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen tietojen lisäksi tiettyjä lääketurvatoimintatietoja *kansallisen myyntiluvan saaneista eläinlääkkeistä ja suorittamaan markkinoille saattamisen jälkeistä valvontaa koskevia tutkimuksia. Toimivaltaisen* viranomaisen on perusteltava pyyntönsä yksityiskohtaisesti, *asetettava asianmukainen määräaika* ja ilmoitettava asiasta muille toimivaltaisille viranomaisille ja lääkevirastolle.

■

Lääketurvatoimintaan liittyvät myyntiluvan haltijan velvollisuudet

1. *Myyntiluvan haltijoiden on lääketurvatoimintaan liittyvien velvollisuuksiensa täyttämiseksi perustettava järjestelmä tietojen keräämiseksi, kokoamiseksi ja arvioimiseksi epäillyistä haittatapahtumista, jotka koskevat eläinlääkkeitä, joille niillä on myyntilupa, jäljempänä 'lääketurvajärjestelmä', ja ylläpidettävä sitä.*
2. *Myyntiluvan haltijalla on oltava yksi tai useampi lääketurvajärjestelmän kantatiedosto, jossa kuvataan yksityiskohtaisesti lääketurvajärjestelmää, joka koskee niitä eläinlääkkeitä, joille sillä on myyntilupa. Myyntiluvan haltijalla on oltava kullekin eläinlääkkeelle vain yksi lääketurvajärjestelmän kantatiedosto.*
3. *Myyntiluvan haltijan on nimettävä paikallinen tai alueellinen edustaja, joka ottaa vastaan ilmoitukset epäillyistä haittatapahtumista ja kykenee kommunikoimaan asiaankuuluvien jäsenvaltioiden kielillä.*
4. *Myyntiluvan haltija vastaa kunkin sellaisen eläinlääkkeen lääketurvatoiminnasta, jonka myyntiluvan haltija se on, ja sen on jatkuvasti asianmukaisin tavoin arvioitava kyseisen eläinlääkkeen hyöty-riskisuhdetta ja toteutettava tarvittaessa asianmukaisia toimenpiteitä.*

5. *Myyntiluvan haltijan on noudatettava eläinlääketurvatoiminnan hyviä käytäntöjä.*
6. *Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä tarvittavat toimenpiteet, jotka koskevat eläinlääketurvatoiminnan hyviä käytäntöjä sekä lääketurvajärjestelmän kantatiedoston muotoa ja sisältöä ja sen tiivistelmää. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*
7. Jos myyntiluvan haltija on ulkoistanut lääketurvatoiminnan kolmannelle osapuolelle, nämä järjestelyt on esitettävä yksityiskohtaisesti lääketurvajärjestelmän kantatiedostossa.
8. Myyntiluvan haltijan on **nimettävä** yksi tai useampi ■ kelpoisuusehdot täyttävä lääketurvasta vastaava henkilö, **joka suorittaa 78 artiklassa säädetty tehtävät**. Kyseisten kelpoisuusehdot täyttävien henkilöiden asuinpaikan ja toimipaikan on oltava unionin alueella, ja heillä **on oltava asianmukainen pätevyys, ja heidän on oltava pysyvästi myyntiluvan haltijan käytettävissä. Kutakin lääketurvajärjestelmän kantatiedostoa kohti voidaan** nimetä ainoastaan yksi **tällainen** kelpoisuusehdot täyttävä henkilö.
9. Edellä tämän artiklan 8 kohdassa tarkoitetun kelpoisuusehdot täyttävän henkilön 78 artiklassa esitetyt tehtävät **voidaan ulkoistaa** kolmannelle osapuolelle **kyseisessä kohdassa säädetyn edellytyksin. Tällaisissa tapauksissa** nämä järjestelyt on esitettävä yksityiskohtaisesti sopimuksessa, **ja ne on sisällytettävä lääketurvajärjestelmän kantatiedostoon.**

10. Myyntiluvan haltijan on lääketurvatoimintatietojen *arvioinnin* perusteella tarvittaessa *jätettävä ilman aiheetonta viivytystä* myyntiluvan *ehtojen muutoksia koskeva hakemus* 62 artiklan mukaisesti.
11. Myyntiluvan haltija ei saa antaa *yleistä tiedonantoa eläinlääkkeeseensä liittyvistä lääketurvatoimintatiedoista* ilmoittamatta aikeestaan etukäteen *tai samanaikaisesti* myyntiluvan myöntäneelle toimivaltaiselle viranomaiselle tai *tapauksen mukaan* lääkevirastolle.



Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että *tällainen yleinen tiedonanto* esitetään asiallisesti ja *että se ei* ole *harhaanjohtava*.

78 artikla

Läáketurvatoiminnasta vastaava kelpoisuusehdot täyttävä henkilö

- 1.* Edellä 77 artiklan 8 kohdassa tarkoitetun lääketurvatoiminnasta vastaavan kelpoisuusehdot täyttävän henkilön *on varmistettava, että seuraavat tehtävät suoritetaan:*
- a) laaditaan *lääketurvajärjestelmän kantatiedosto* ja ylläpidetään sitä;

- b) annetaan **viitenumero lääketurvajärjestelmän** kantatiedostolle ja ilmoitetaan kunkin valmisteen viitenumero **lääketurvatiekantaan**;
- c) ilmoitetaan **toimipaikka** toimivaltaisille viranomaisille ja **tapauksen mukaan** lääkevirastolle ;
- d) perustetaan järjestelmä, jolla varmistetaan, että kaikki myyntiluvan haltijan tietoon saatetut **epäillyt** haittatapahtumat kerätään ja kirjataan siten, että ne ovat saatavilla ainakin yhdessä paikassa unionissa, ja ylläpidetään kyseistä järjestelmää;
- e) **kootaan** 76 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut **epäiltyjä** haittatapahtumia koskevat ilmoitukset, **arvioidaan ne tarvittaessa ja** kirjataan **ne** lääketurvatiekantaan;
-
- f) taataan, että toimivaltaisten viranomaisten tai lääkeviraston pyyntöihin saada eläinlääkkeen hyöty-riskisuhteen arvioimiseksi tarvittavia lisätietoja vastataan täysimääräisesti ja nopeasti **■** ;

- g) toimitetaan toimivaltaisille viranomaisille tai **tapauksen mukaan** lääkevirastolle kaikki muut eläinlääkkeen hyöty-riskisuhteen muutoksen havaitsemisen kannalta merkitykselliset tiedot, mukaan lukien asianmukaiset tiedot markkinoille saattamisen jälkeistä valvontaa koskevista tutkimuksista;
- h) **sovelletaan 81 artiklassa tarkoitettua signaalien hallinnointiprosessia ja varmistetaan, että mahdolliset järjestelyt 77 artiklan 4 kohdassa tarkoitettujen velvollisuuksien täyttämiseksi on tehty;**
- i) seurataan lääketurvajärjestelmää ja varmistetaan, että tarvittaessa laaditaan ja pannaan täytäntöön **ennaltaehkäiseviä tai korjaavia toimia koskeva** toimintasuunnitelma, **ja varmistetaan, että lääketurvajärjestelmän kantatiedostoa muutetaan tarvittaessa;**
- j) varmistetaan, että **myyntiluvan haltijan** koko lääketurvatoimintaan osallistuva henkilöstö saa jatkokoulutusta;
- k) ilmoitetaan toimivaltaiselle viranomaiselle ja lääkevirastolle kaikista kolmannessa maassa toteutetuista lääketurvatoimintatietoihin **liittyvistä** sääntelytoimista **21** päivän kuluessa tällaisen tiedon vastaanottamisesta.

2. *Edellä 77 artiklan 8 kohdassa tarkoitettu kelpoisuusehdot täyttävä henkilö toimii myyntiluvan haltijan yhteyspisteenä lääketurvatarvarkastuksia koskevissa asioissa.*

79 artikla

Lääketurvatoimintaan liittyvät toimivaltaisen viranomaisen ja lääkeviraston velvollisuudet

1. Toimivaltaisten viranomaisten on *vahvistettava tarvittavat menettelyt, joita ne käyttävät arvioidessaan 81 artiklan 2 kohdan mukaisesti lääketurvatiekantaan kirjattuja signaalien hallinnointiprosessin tuloksia sekä niille ilmoitettuja epäiltyjä haittatapahtumia, harkittava eri riskinhallintavaihtoehtoja* ja toteutettava ■ myyntilupiin liittyviä *mahdollisia asianmukaisia* toimenpiteitä 129, 130 ja 134 artiklan mukaisesti.

-
2. Toimivaltaiset viranomaiset voivat asettaa eläinlääkäreille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille erityisvaatimuksia, jotka koskevat ilmoituksen tekemistä *epäillyistä* haittatapahtumista. Lääkevirasto *voi* järjestää kokouksia tai verkoston eläinlääkäreiden tai muiden terveydenhuollon ammattilaisten ryhmille, kun ilmenee erityinen tarve kerätä, koota tai analysoida tiettyjä lääketurvatoimintatietoja.

3. Toimivaltaiset viranomaiset ja lääkevirasto **asettavat julkisesti saataville** kaikki tärkeät tiedot eläinlääkkeen käyttöön liittyvistä haattatapahtumista. ***Tämä on tehtävä nopeasti ja käyttäen mitä tahansa julkista tiedotuskanavaa, ja myyntiluvan haltijalle on ilmoitettava asiasta etukäteen tai samanaikaisesti.***
4. Toimivaltaisten viranomaisten on 123 artiklassa **tarkoitettun valvonnan ja 126 artiklassa** tarkoitettujen tarkastusten avulla varmistettava, että myyntiluvan haltijat noudattavat tässä jaksossa säädettyjä lääketurvatoimintaan liittyviä vaatimuksia.
5. Lääkevirasto **vahvistaa tarvittavat menettelyt, joita se käyttää arvioidessaan sille ilmoitetut** keskitetyn myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden **epäillyt** haattatapahtumat **■**, ja suosittelee komissiolle **riskinhallintatoimenpiteitä**. Komissio toteuttaa **kaikki aiheelliset 129, 130 ja 134** artiklassa tarkoitettut myyntilupiin liittyvät toimenpiteet.
6. ***Toimivaltainen viranomainen tai tapauksen mukaan lääkevirasto voi milloin tahansa pyytää myyntiluvan haltijaa toimittamaan kopion lääketurvajärjestelmän kantatiedostosta. Myyntiluvan haltijan on toimitettava kyseinen kopio viimeistään seitsemän päivän kuluessa pyynnön vastaanottamisesta.***

80 artikla

Toimivaltaisen viranomaisen tehtävien siirtäminen

1. Toimivaltainen viranomainen voi siirtää minkä tahansa sille kuuluvan 79 artiklassa tarkoitetun tehtävän toisen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle tämän kirjallisella suostumuksella.
2. Tehtävän siirtävän toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava *asiasta* lääkevirastolle ja muille *1 kohdassa tarkoitetuille* toimivaltaisille viranomaisille, joille toimivaltaa on siirretty, *ja* julkaistava tämä tieto. ■

81 artikla

Signaalien hallinnointiprosessi

1. *Myyntiluvan haltijoiden on suoritettava eläinlääkkeitään koskevien signaalien hallinnointiprosessi ottaen tarvittaessa huomioon myyntitiedot ja muut merkitykselliset lääketurvatieot, joista niiden voidaan kohtuudella olettaa olevan tietoisia ja joista voi olla hyötyä signaalien hallinnointiprosessissa. Näihin tietoihin voi sisältyä tieteellisistä julkaisuista kerättyjä tieteellisiä tietoja.*

2. *Jos signaalien hallinnointiprosessissa todetaan muutos hyöty-riskisuhhteessa tai uusi riski, myyntiluvan haltijoiden on ilmoitettava asiasta viipymättä ja viimeistään 30 päivän kuluttua toimivaltaiselle viranomaiselle tai tapauksen mukaan lääkevirastolle ja toteutettava tarvittavat toimet 77 artiklan 10 kohdan mukaisesti.*

Myyntiluvan haltijan on kirjattava lääketurvatiekantaan vähintään vuosittain kaikki signaalien hallinnointiprosessin tulokset, myös hyöty-riskisuhdetta koskeva päätelmä ja tapauksen mukaan viittaukset merkityksellisiin tieteellisiin julkaisuihin.

Kun on kyse 42 artiklan 2 kohdan c alakohdassa tarkoitetuista eläinlääkkeistä, myyntiluvan haltijan on kirjattava lääketurvatiekantaan myyntiluvassa määrätyn väliajoin kaikki signaalien hallinnointiprosessin tulokset, myös hyöty-riskisuhdetta koskeva päätelmä ja tapauksen mukaan viittaukset merkityksellisiin tieteellisiin julkaisuihin.

3. Toimivaltaiset viranomaiset ja lääkevirasto *voivat päättää suorittaa tietyille eläinlääkkeelle tai eläinlääkkeiden ryhmälle kohdennetun signaalien hallinnointiprosessin.*

I

4. *Edellä olevan 3 kohdan soveltamiseksi* lääkevirasto ja koordinoitiryhmä ***jakavat keskenään kohdennettuun signaalien hallinnointiprosessin liittyvät tehtävät ja nimeävät yhdessä jonkin toimivaltaisen viranomaisen tai lääkeviraston*** vastaamaan kunkin *eläinlääkkeen tai* eläinlääkkeiden ryhmän *kohdennetusta signaalien hallinnointiprosessista*, jäljempänä 'johtava viranomainen'.
5. *Kun lääkevirasto ja koordinoitiryhmä valitsevat johtavan viranomaisen tai lääkeviraston 4 kohdan mukaisesti, niiden on otettava huomioon tehtävien tasapuolinen jakautuminen ja vältettävä työn päällekkäisyyttä.*

6. *Jos* toimivaltaiset viranomaiset tai *tapauksen mukaan* komissio ***pitävät tarpeellisena toteuttaa jatkotoimia, ne*** toteuttavat aiheelliset 129, 130 ja 134 artiklassa tarkoitetut toimenpiteet.

6 jakso

Unionin etua koskevan asian käsittelypyyntö

82 artikla

Unionin etua koskevan asian käsittelypyynnön soveltamisala

1. Unionin etua koskevassa asiassa ja etenkin, kun on kyse kansanterveyden, eläinten terveyden tai ympäristön kannalta tärkeästä asiasta, joka liittyy eläinlääkkeiden laatuun, turvallisuuteen tai tehoon, **myyntiluvan haltija, yhden tai useamman jäsenvaltion yksi tai useampi toimivaltainen viranomainen** tai komissio voi saattaa asian lääkeviraston käsiteltäväksi 83 artiklassa säädetyn menettelyn soveltamiseksi. Etua koskeva asia on määritettävä selkeästi.
2. ***Myyntiluvan haltija, asianomainen toimivaltainen viranomainen tai komissio ilmoittaa asiasta muille asianomaisille osapuolille.***
3. Jäsenvaltioiden ***toimivaltaisten viranomaisten*** ja myyntiluvan haltijoiden on lääkeviraston pyynnöstä toimitettava lääkevirastolle kaikki saatavilla olevat unionin etua koskevan asian käsittelypyyntöön liittyvät tiedot.
4. ■ Lääkevirasto voi rajoittaa ***unionin etua koskevan asian käsittelypyynnön*** myyntiluvan ehtojen tiettyihin osiin.

Unionin etua koskevan asian käsittelypyyntöä koskeva menettely

1. Lääkevirasto julkaisee verkkosivustollaan *tiedon siitä, että 82 artiklan mukaisesti on esitetty käsittelypyyntö, ja pyytää* asianomaisia osapuolia ■ esittämään huomautuksia.
2. *Lääkevirasto pyytää 139 artiklassa tarkoitettua komiteaa tutkimaan* käsiteltäväksi saatetun asian. *Komitea antaa sen käsiteltäväksi saatetusta asiasta* perustellun lausunnon *120* päivän kuluessa ■ . Komitea voi pidentää kyseistä määräaikaa enintään 60 päivällä ottaen huomioon asianomaisten myyntiluvan haltijoiden näkemykset.
3. Ennen lausunnon antamista komitea tarjoaa *asianomaisille* myyntiluvan *haltijoille* mahdollisuuden antaa selvitys asetetussa määräajassa. Komitea voi keskeyttää 2 kohdassa tarkoitetun määräajan kulumisen, jotta *asianomaiset* myyntiluvan *haltijat voivat* laatia selvityksensä.
4. Asian tutkimiseksi komitea nimeää yhden jäsenistään esittelijäksi. Komitea voi myös nimetä riippumattomia asiantuntijoita neuvomaan erityiskysymyksissä. Nimetessään tällaisia asiantuntijoita komitea määrittelee heidän tehtävänsä ja vahvistaa määräajan heidän tehtäviensä suorittamiselle.

■

5. Komitean annettua lopullisen lausuntonsa lääkevirasto toimittaa komitean lausunnon 15 päivän kuluessa jäsenvaltioille, komissiolle ja *asianomaisille* myyntiluvan *haltijoille* samanaikaisesti yhden tai useamman eläinlääkkeen arviointiraportin ja sen päätelmien perustelujen kanssa.
6. *Myyntiluvan haltija voi 15 päivän kuluessa komitean lausunnon vastaanottamisesta ilmoittaa kirjallisesti lääkevirastolle aikomuksestaan pyytää kyseisen lausunnon uudelleentarkastelua. Tällöin sen on toimitettava pyyntönsä yksityiskohtaiset perustelut lääkevirastolle 60 päivän kuluessa lausunnon vastaanottamisesta.*
7. *Komitean on tarkastettava lausuntoaan uudelleen 60 päivän kuluessa 6 kohdassa tarkoitetun pyynnön vastaanottamisesta. Tehdyn päätelmän perustelut on liitettävä 5 kohdassa tarkoitettuun arviointiraporttiin.*

Unionin etua koskevan asian käsittelypyyntöä seuraava päätös

1. **Jollei 83 artiklan 6 ja 7 kohdassa tarkoitetuista menettelyistä muuta johdu**, komissio laatii päätösluonnoksen 15 päivän kuluessa 83 artiklan 5 kohdassa tarkoitetun lausunnon vastaanottamisesta. Jos päätösluonnos ei ole lääkeviraston lausunnon mukainen, komissio antaa päätösluonnoksen liitteessä yksityiskohtaisen selvityksen eroavuuksien syistä.
 2. Komissio toimittaa päätösluonnoksen jäsenvaltioille.
-
3. Komissio hyväksyy täytäntöönpanosäädöksillä ■ päätöksen unionin etua koskevan asian käsittelypyynnöstä. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen. Jollei 82 artiklan mukaisessa käsittelypyyntöä koskevassa ilmoituksessa toisin mainita, komission päätöstä sovelletaan **käsittelypyynnön piiriin kuuluviin** eläinlääkkeisiin ■ .

4. Jos *käsittelypyynnön piiriin kuuluvat eläinlääkkeet ovat saaneet* myyntiluvan kansallisen menettelyn, keskinäisen tunnustamismenettelyn tai hajautetun menettelyn mukaisesti, 3 kohdassa tarkoitettu komission päätös osoitetaan kaikille *jäsenvaltioille* ja toimitetaan tiedoksi *asianomaisille* myyntiluvan *haltijoille*.
5. *Toimivaltaisten viranomaisten ja asianomaisten myyntiluvan haltijoiden* on päätöksen noudattamiseksi toteutettava tarvittavat toimet ■ asiaankuuluvien eläinlääkkeiden myyntilupien osalta 30 päivän kuluessa tämän artiklan 3 kohdassa tarkoitettua komission päätöstä koskevan ilmoituksen vastaanottamisesta, ellei päätöksessä vahvisteta eri määräaikaa. *Tällaisiin toimiin on sisällyttävä tarvittaessa myyntiluvan haltijalle esitettävä kehotus jättää 62 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu myyntiluvan ehtojen muutoksia koskeva hakemus.*
6. Jos *käsittelypyynnön piiriin kuuluvat* eläinlääkkeet ovat saaneet keskitetyn myyntiluvan, komissio toimittaa 3 kohdassa tarkoitetun päätöksen myyntiluvan haltijalle *ja toimittaa sen tiedoksi myös jäsenvaltioille*.
7. *Kansallisen myyntiluvan saaneet eläinlääkkeet, jotka ovat olleet käsittelypyyntöä koskevan menettelyn kohteena, siirretään keskinäiseen tunnustamismenettelyyn.*

V luku
Homeopaattiset eläinlääkkeet

85 artikla
Homeopaattiset eläinlääkkeet

1. ■ Homeopaattiset eläinlääkkeet, jotka täyttävät 86 artiklassa säädetyt edellytykset, ■ on rekisteröitävä 87 artiklan mukaisesti.
2. *Homeopaattisiin eläinlääkkeisiin, jotka eivät täytä 86 artiklassa säädettyjä edellytyksiä, sovelletaan 5 artiklaa.*

■

86 artikla
Homeopaattisten eläinlääkkeiden rekisteröinti

1. *Homeopaattiseen eläinlääkkeeseen, joka täyttää* kaikki seuraavat edellytykset, on sovellettava rekisteröintimenettelyä:
 - a) *sen* antoreitti on kuvattu *Euroopan farmakopeassa* tai, jos tätä kuvausta ei ole, jäsenvaltioissa virallisesti käytössä olevissa farmakopeoissa;

- b) *siinä* on riittävä laimennusaste *sen* turvallisuuden takaamiseksi, eikä se saa sisältää kantaliuosta enempää 1/10 000;
- c) *sen* myyntipäälysmerkinnöistä tai mistään *siihen* liittyvistä tiedoista ei ilmene käyttöaihetta.

2. ***Jäsenvaltiot voivat säätää homeopaattisten eläinlääkkeiden rekisteröintiä koskevista menettelyistä, joita sovelletaan tässä luvussa säädettyjen menettelyjen lisäksi.***

87 artikla

Homeopaattisten eläinlääkkeiden rekisteröintiä ***koskeva hakemus*** ja menettely

- 1. Homeopaattisen eläinlääkkeen rekisteröintihakemuksessa on oltava seuraavat asiakirjat:
 - a) homeopaattisen kannan tai homeopaattisten kantojen tieteellinen nimi tai muu farmakopeassa sille annettu nimi sekä ilmoitus ***antoreitistä, lääkemuodosta*** ja laimennusasteesta, jotka on tarkoitus rekisteröidä;

- b) hakemusasiakirjat, joissa kuvataan, kuinka homeopaattinen kanta tai homeopaattiset kannat saadaan ja tarkastetaan, ja joissa perustellaan niiden homeopaattinen **käyttö** riittävän kirjallisuuden pohjalta; biologisia aineita sisältävien homeopaattisten eläinlääkkeiden tapauksessa kuvaus toimenpiteistä joilla varmistetaan, että taudinaiheuttajia ei esiinny;
- c) valmistusta ja valvontaa koskeva tiedosto jokaisesta lääke muodosta sekä laimennus- ja potensointimenetelmää koskeva kuvaus;
- d) valmistuslupa kyseessä oleville **homeopaattisille** eläinlääkkeille;
- e) jäljennökset kaikista rekisteröinneistä **■** , jotka on saatu samoille **homeopaattisille** eläinlääkkeille muissa jäsenvaltioissa;
- f) rekisteröitävien **homeopaattisten** eläinlääkkeiden **pakkausselosteeseen ja** ulko- ja sisäpakkaukseen tarkoitettu teksti;
- g) **homeopaattisen eläinlääkkeen** säilyvyyttä koskevat tiedot;

- h) kun on kyse **homeopaattisesta** eläinlääkkeestä, joka on tarkoitettu elintarviketuotantoeläinlajeille, **vaikuttavien aineiden on oltava** asetuksen (EY) N:o 470/2009 ja sen nojalla mahdollisesti annettujen säädösten mukaisesti sallittuja **farmakologisesti vaikuttavia aineita**.

■

2. Rekisteröintihakemus voi käsittää **sellaisten homeopaattisten eläinlääkkeiden sarjan, joiden lääkemuoto on sama ja jotka on johdettu** samasta homeopaattisesta kannasta tai samoista homeopaattisista kannoista ■ .
3. **Toimivaltainen viranomainen voi määrittää** edellytykset, joiden mukaisesti **rekisteröity** homeopaattinen eläinlääke voidaan asettaa ■ saataville ■ .
4. Homeopaattisen eläinlääkkeen rekisteröintimenettely on saatettava päätökseen **90** päivän kuluessa pätevän hakemuksen jättämisestä.

5. *Homeopaattisten eläinlääkkeiden rekisteröinnin haltijaan sovelletaan samoja velvollisuuksia kuin myyntiluvan haltijaan, ellei 2 artiklan 5 kohdassa toisin säädetä.*
6. *Homeopaattisen eläinlääkkeen rekisteröinti voidaan myöntää vain unioniin sijoittautuneelle hakijalle. Unioniin sijoittautumista koskevaa vaatimusta sovelletaan myös rekisteröinnin haltijoihin.*

VI luku
Valmistus, tuonti ja vienti

88 artikla
Valmistusluvut

1. Valmistuslupa vaaditaan minkä tahansa seuraavien toimintojen suorittamiseen ■ :
 - a) eläinlääkkeiden valmistus, *vaikka ne olisi tarkoitettu vain vientiin*;
 - b) osallistuminen mihin tahansa prosessin osaan eläinlääkkeen valmistuksessa tai sen saattamisessa lopulliseen tilaansa, mukaan lukien osallistuminen eläinlääkkeen ■ käsittelyyn, kokoamiseen, pakkaamiseen *ja uudelleenpakkaamiseen*, merkitsemiseen *ja uudelleenmerkitsemiseen*, varastointiin, sterilointiin, testaukseen, vapauttamiseen *tai toimittamiseen* osana kyseistä prosessia; *tai*
 - c) *eläinlääkkeiden tuonti.*

2. Sen estämättä, mitä tämän artiklan 1 kohdassa säädetään, **jäsenvaltiot voivat päättää, että** valmistuslupaa ei vaadita **eläinlääkkeiden** valmistamiseen, osiin jakamiseen, pakkauksen muuttamiseen tai esillepanoon, jos nämä toiminnot suoritetaan ainoastaan 103 ja 104 artiklan mukaista **suoraan kuluttajille tapahtuvaa** vähittäismyyntiä varten.
3. **Kun sovelletaan 2 kohtaa, pakkausseloste on annettava jokaisen jaetun osan mukana ja eränumero ja viimeinen käyttöpäivämäärä on esitettävä selkeästi.**
4. Toimivaltaisten viranomaisten on kirjattava myöntämänsä valmistusluvut 91 artiklan mukaisesti perustettuun valmistusta ja tukkukauppaa koskevaan tietokantaan.
5. Valmistuslupa on voimassa koko unionissa.

89 artikla

Valmistuslupaa koskeva hakemus

1. Valmistuslupaa **koskeva hakemus** on jätettävä sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa valmistuspaikka sijaitsee.

2. Valmistuslupaa koskevassa hakemuksessa on oltava vähintään seuraavat tiedot:
- a) eläinlääkkeet, joita on tarkoitus valmistaa tai tuoda;
 - b) hakijan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka;**
 - c) lääkemuodot, joita on tarkoitus valmistaa tai tuoda;
 - d) yksityiskohtaiset tiedot valmistuspaikasta, jossa eläinlääkkeitä on tarkoitus valmistaa tai **johon niitä on tarkoitus tuoda;**
 - e) lausunto siitä, että hakija täyttää 93 **ja 97** artiklassa säädetyt vaatimukset.

90 artikla

Valmistuslupien *myöntämismenettely*

1. Toimivaltaisen viranomaisen on ennen valmistuslupan myöntämistä suoritettava ■ valmistuspaikan tarkastus ■ .
2. Toimivaltainen viranomainen voi vaatia hakijaa toimittamaan lisätietoja hakemuksessa 89 artiklan mukaisesti toimitettujen tietojen lisäksi. Jos toimivaltainen viranomainen käyttää tätä oikeutta, tämän artiklan 4 kohdassa tarkoitetun määräajan kulumisen keskeytetään ***tai peruutetaan***, kunnes hakija on toimittanut vaaditut lisätiedot.

3. *Valmistuslupa* koskee ainoastaan **89 artiklassa tarkoitetussa** hakemuksessa eriteltyjä valmistuspaikkaa ■ ja lääkeuotoja.
4. Jäsenvaltioiden on säädettävä valmistuslupien myöntämistä ***tai epäämistä*** koskevista menettelyistä. ***Nämä menettelyt eivät saa kestää enempää kuin 90 päivää siitä, kun toimivaltainen viranomainen on vastaanottanut valmistuslupaa koskevan hakemuksen.***
5. Valmistuslupa voidaan myöntää ehdollisesti siten, että hakijan edellytetään toteuttavan toimia tai ottavan käyttöön tiettyjä menettelyjä määräajassa. Jos valmistuslupa on myönnetty ***ehdollisesti, se*** keskeytetään ***tai peruutetaan***, jos kyseisiä vaatimuksia ei noudateta.

Valmistusta ja tukkukauppaa koskeva tietokanta

1. Lääkevirasto perustaa valmistusta, tuontia ja tukkukauppaa koskevan unionin tietokannan, jäljempänä 'valmistusta ja tukkukauppaa koskeva tietokanta', ja ylläpitää sitä.
2. ***Valmistusta ja tukkukauppaa koskevassa*** tietokannassa on oltava tiedot kaikista toimivaltaisten viranomaisten myöntämisestä, ***keskeyttämisestä tai peruuttamisesta valmistusluvista***, tukkukauppaluvista, ***hyvää tuotantotapaa koskevista todistuksista sekä vaikuttavien aineiden valmistajien, tuojien ja jakelijoiden rekisteröinneistä.***
3. Toimivaltaisten viranomaisten on kirjattava valmistusta ja tukkukauppaa koskevaan tietokantaan tiedot 90, ***94*** ja 100 artiklan mukaisesti myönnettyistä ***valmistusluvista, tukkukauppaluvista*** ja todistuksista sekä ***tiedot 95 artiklan mukaisesti rekisteröidyistä vaikuttavien aineiden tuojista, valmistajista ja jakelijoista.***

4. Lääkevirasto laatii yhteistyössä jäsenvaltioiden ja komission kanssa valmistusta ja tukkukauppaa koskevan tietokannan toiminnalliset eritelvät, *mukaan lukien tietojen sähköisen toimittamisen esitysmuoto*.
5. Lääkevirasto varmistaa, että *valmistusta ja tukkukauppaa koskevaan* tietokantaan ilmoitettavat tiedot kootaan ja asetetaan saataville ja että tiedot jaetaan.



6. Toimivaltaisilla viranomaisilla on *valmistusta ja tukkukauppaa koskevan* tietokannan täydet käyttöoikeudet.



7. Yleisöllä on oikeus saada mutta ei mahdollisuutta muuttaa *valmistusta ja tukkukauppaa koskevan tietokannan* tietoja.

Pyynnöstä tehtävät muutokset valmistuslupiin

1. Jos valmistusluvan haltija hakee muutosta valmistuslupaansa, tämän pyynnön tutkimisen edellyttämä menettely ei saa kestää enempää kuin 30 päivää siitä päivästä, jona toimivaltainen viranomainen on vastaanottanut pyynnön. **Perustelluissa** tapauksissa, **myös kun on suoritettava tarkastus**, toimivaltainen viranomainen voi pidentää tätä määräaikaa 90 päiväksi.
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettussa pyynnössä on oltava kuvaus haettavasta muutoksesta **I**.
3. Toimivaltainen viranomainen voi 1 kohdassa tarkoitettussa määräajassa vaatia valmistusluvan haltijaa toimittamaan lisätietoja asetetussa määräajassa, **ja se voi päättää suorittaa tarkastuksen**. Menettely keskeytetään, kunnes pyydetyt lisätiedot on toimitettu.
4. Toimivaltaisen viranomaisen on **arvioitava edellä 1 kohdassa tarkoitettu pyyntö**, ilmoitettava valmistusluvan haltijalle arvioinnin tuloksesta ja tarvittaessa muutettava valmistuslupaa sekä päivitettävä tiedot valmistusta ja tukkukauppaa koskevaan tietokantaan.

I

Valmistusluvan haltijan velvollisuudet

- I.** Valmistusluvan haltijalla on seuraavat velvollisuudet:
- a) haltijalla on oltava käytettävissään sopivat ja riittävät tilat, tekniset laitteet ja testausmahdollisuudet **valmistusluvassaan mainittuja toimintoja** varten;
 - b) haltijalla on oltava käytettävissään vähintään yksi 97 artiklassa tarkoitettu kelpoisuusehdot täyttävä henkilö, **ja haltijan on varmistettava, että kyseinen kelpoisuusehdot täyttävä henkilö toimii mainitun artiklan mukaisesti**;
 - c) haltijan on luotava edellytykset 97 artiklassa tarkoitetun kelpoisuusehdot täyttävän henkilön tehtävien suorittamiselle, erityisesti **myöntämällä hänelle pääsy kaikkiin tarvittaviin asiakirjoihin ja tiloihin sekä** antamalla hänen käyttöönsä kaikki tarpeelliset tekniset laitteet ja testausmahdollisuudet;

- d) *haltijan on ilmoitettava toimivaltaiselle viranomaiselle 97 artiklassa tarkoitetun kelpoisuusehdot täyttävän henkilön vaihtumisesta vähintään 30 päivää etukäteen tai, jos ennakkoilmoitusta ei voida antaa, koska henkilön vaihtuminen tapahtui odottamatta, ilmoitettava toimivaltaiselle viranomaiselle asiasta viipymättä;*
- e) haltijalla on oltava käytettävissään henkilökuntaa, joka täyttää asianomaisessa jäsenvaltiossa voimassa olevan lainsäädännön vaatimukset sekä valmistuksen että valvonnan osalta;
- f) haltijan on sallittava toimivaltaisen viranomaisen edustajien pääsy tiloihin milloin tahansa;
- g) haltijan on pidettävä yksityiskohtaista kirjaa kaikista 96 artiklan mukaisesti toimittamistaan eläinlääkkeistä *ja säilytettävä näytteitä jokaisesta erästä;*
- h) haltijan on toimitettava eläinlääkkeitä vain eläinlääkkeiden tukkukauppiaille;*

- i) haltijan on ilmoitettava toimivaltaiselle viranomaiselle ja myyntiluvan haltijalle viipymättä, jos haltija saa tietoonsa, että sen valmistusluvan piiriin kuuluvat eläinlääkkeet ovat tai niiden epäillään olevan väärennöksiä, riippumatta siitä, onko lääkkeitä jaeltu laillisessa toimitusketjussa vai laittomasti, mukaan lukien tietoyhteiskunnan palvelujen avulla tapahtuva laitton myynti;*
- j) haltijan on noudatettava eläinlääkkeiden hyvää valmistustapaa ja käytettävä lähtöaineina ainoastaan vaikuttavia aineita, jotka on tuotettu vaikuttavia aineita koskevan hyvän tuotantotavan mukaisesti ja jaeltu vaikuttavia aineita koskevien hyvän jakelutavan mukaisesti;*
- k) haltijan on varmistettava, että kukin unionin valmistaja, jakelija ja tuoja, jolta valmistusluvan haltija hankkii vaikuttavia aineita, on rekisteröitynyt 95 artiklan mukaisesti sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, johon valmistaja, jakelija ja tuoja on sijoittautunut;*

l) haltijan on suoritettava riskinarvioinnin perusteella niihin valmistajiin, jakelijoihin tai tuojiin kohdistettavia auditointeja, joilta haltija hankkii vaikuttavia aineita.

2. Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä toimenpiteet, jotka koskevat tämän artiklan 1 kohdan j alakohdassa tarkoitettujen eläinlääkkeiden ja lähtöaineina käytettävien vaikuttavien aineiden hyvää tuotantotapaa. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

94 artikla

Hyvää tuotantotapaa koskevat todistukset

- 1. Toimivaltainen viranomainen antaa valmistuspaikalle 90 päivän kuluessa tarkastuksesta hyvää tuotantotapaa koskevan todistuksen, jos tarkastuksessa todetaan kyseisen valmistajan täyttävän tässä asetuksessa ja 93 artiklan 2 kohdassa tarkoitetussa täytäntöönpanosäädöksessä säädetyt vaatimukset.***
- 2. Jos tämän artiklan 1 kohdassa tarkoitetussa tarkastuksessa todetaan, että valmistaja ei noudata hyvää tuotantotapaa, tällainen tieto kirjataan 91 artiklassa tarkoitettuun valmistusta ja tukkukauppaa koskevaan tietokantaan.***
- 3. Valmistajaan kohdistetun tarkastuksen tuloksena esitetyt päätelmät ovat voimassa koko unionissa.***

4. *Toimivaltainen viranomainen, komissio tai lääkevirasto voi vaatia kolmanteen maahan sijoittautunutta valmistajaa suostumaan 1 kohdassa tarkoitettuun tarkastukseen, sanotun kuitenkaan rajoittamatta unionin ja kolmannen maan välillä mahdollisesti sovittuja järjestelyjä.*
5. *Eläinlääkkeiden tuojien on ennen kuin kyseisiä valmisteita toimitetaan unioniin varmistettava, että kolmanteen maahan sijoittautuneella valmistajalla on toimivaltaisen viranomaisen antama hyvää tuotantotapaa koskeva todistus tai että asia on vahvistettu vastaavalla tavalla, jos kolmas maa on osapuolena unionin ja kolmannen maan välillä sovituissa järjestelyissä.*

95 artikla

Unioniin sijoittautuneet vaikuttavien aineiden tuojat, valmistajat ja jakelijat

1. *Eläinlääkkeiden lähtöaineina käytettävien vaikuttavien aineiden tuojien, valmistajien ja jakelijoiden, jotka ovat sijoittautuneet unioniin, on rekisteröitävä toimintansa sijoittautumisjäsenvaltionsa toimivaltaiselle viranomaiselle ja noudatettava hyvää tuotantotapaa tai tapauksen mukaan hyvää jakelutapaa.*

2. *Toiminnan rekisteröintiä toimivaltaiselle viranomaiselle koskevan lomakkeen on sisällettävä ainakin seuraavat tiedot:*
- a) *nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka;*
 - b) *vaikuttavat aineet, joita on tarkoitus tuoda, valmistaa tai jaella;*
 - c) *käytettäviä tiloja ja teknisiä laitteita koskevat tiedot.*
3. *Edellä 1 kohdassa tarkoitettujen tuojien, valmistajien ja jakelijoiden on toimitettava rekisteröintilomake toimivaltaiselle viranomaiselle viimeistään 60 päivää ennen toimintansa suunniteltua aloittamista. Ennen ... päivää ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] toiminnassa olleiden vaikuttavien aineiden tuojien, valmistajien ja jakelijoiden on toimitettava rekisteröintilomake toimivaltaiselle viranomaiselle viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [60 päivän kuluttua tämän asetuksen soveltamispäivästä].*
4. *Toimivaltainen viranomainen voi riskinarvioinnin perusteella päättää suorittaa tarkastuksen. Jos toimivaltainen viranomainen ilmoittaa 60 päivän kuluessa rekisteröintilomakkeen vastaanottamisesta, että suoritetaan tarkastus, toiminta ei saa alkaa ennen kuin toimivaltainen viranomainen on ilmoittanut, että se voidaan aloittaa. Tällaisessa tapauksessa toimivaltainen viranomainen suorittaa tarkastuksen ja antaa tarkastuksen tulokset tiedoksi 1 kohdassa tarkoitetuille tuojille, valmistajille ja jakelijoille 60 päivän kuluessa siitä, kun se ilmoitti aikomuksestaan suorittaa tarkastus. Jos toimivaltainen viranomainen ei ole ilmoittanut 60 päivän kuluessa rekisteröintilomakkeen vastaanottamisesta, että suoritetaan tarkastus, toiminta voidaan aloittaa.*

5. *Edellä 1 kohdassa tarkoitettujen tuojien, valmistajien ja jakelijoiden on toimitettava toimivaltaiselle viranomaiselle vuosittain rekisteröintilomakkeessa annetuissa tiedoissa tapahtuneet muutokset. Muutoksista, jotka saattavat vaikuttaa valmistettavien, tuotavien tai jaeltavien vaikuttavien aineiden laatuun tai turvallisuuteen, on ilmoitettava viipymättä.*
6. *Toimivaltaisten viranomaisten on lisättävä tämän artiklan 2 kohdan ja 132 artiklan mukaisesti toimitetut tiedot 91 artiklassa tarkoitettuun valmistusta ja tukkukauppaa koskevaan tietokantaan.*
7. *Tämä artikla ei rajoita 94 artiklan soveltamista.*
8. *Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä toimenpiteet, jotka koskevat eläinlääkkeiden lähtöaineina käytettävien vaikuttavien aineiden hyvää jakelutapaa. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*

1. *Valmistusluvan haltijan* on kirjattava *seuraavat tiedot* kaikista *toimittamistaan* eläinlääkkeistä:
 - a) tapahtuman päivämäärä;
 - b) eläinlääkkeen nimi *ja tapauksen mukaan myyntiluvan numero sekä tarvittaessa lääkemuoto ja vahvuus*;
 - c) toimitettu määrä;
 - d) vastaanottajan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka;
 - e) eränumero;
 - f) viimeinen käyttöpäivämäärä.*
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun kirjanpidon on oltava toimivaltaisten viranomaisten saatavilla tarkastusta varten ■ vuoden ajan *erän viimeisestä käyttöpäivämäärästä tai vähintään viiden vuoden ajan kirjaamisesta sen mukaan, kumpi aika on pitempi.*

Kelpoisuusehdot täyttävä valmistuksesta *ja erän vapauttamisesta* vastaava henkilö

1. Valmistusluvan haltijalla on oltava pysyvästi ■ käytettävissään vähintään yksi tässä artiklassa säädettyjen edellytysten mukaiset kelpoisuusehdot täyttävä henkilö, joka on vastuussa erityisesti *tässä* artiklassa määriteltyjen tehtävien suorittamisesta.
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetulla kelpoisuusehdot täyttävällä henkilöllä on oltava *korkeakoulututkinto jollakin tai joillakin seuraavista tieteenaloista: farmasia, lääketiede, eläinlääketiede, kemia, farmaseuttinen kemia ja teknologia, biologia.*
3. Edellä 1 kohdassa tarkoitetulla *kelpoisuusehdot täyttävällä henkilöllä on oltava yhdestä tai useammasta valmistusluvan saaneesta yrityksestä hankittu vähintään kahden vuoden käytännön kokemus tehtävistä, jotka liittyvät lääkkeiden laadunvarmistukseen, lääkkeiden laadun analysointiin, vaikuttavien aineiden määrän analysointiin ja eläinlääkkeiden laadun varmistamisen kannalta tarpeellisten kokeiden ja tarkastusten suorittamiseen.*

Ensimmäisessä alakohdassa vaaditun käytännön kokemuksen kesto voi olla vuotta lyhyempi, jos yliopistollinen koulutusohjelma kestää vähintään viisi vuotta, ja puolitoista vuotta lyhyempi, jos yliopistollinen koulutusohjelma kestää vähintään kuusi vuotta.

4. *Jos valmistusluvan haltija on luonnollinen henkilö, hän voi ottaa 1 kohdassa tarkoitetun vastuun, jos hän henkilökohtaisesti täyttää 2 ja 3 kohdassa tarkoitetut edellytykset.*
5. *Toimivaltainen viranomainen voi vahvistaa asianmukaiset hallinnolliset menettelyt, joilla varmistetaan, että 1 kohdassa tarkoitettu kelpoisuusehdot täyttävä henkilö täyttää 2 ja 3 kohdassa tarkoitetut edellytykset.*

6. **■** Edellä 1 kohdassa tarkoitetun kelpoisuusehdot täyttävän valmistuksesta vastaavan henkilön on varmistettava, että jokainen eläinlääke-erä on valmistettu *hyvää tuotantotapaa noudattaen* ja testattu myyntiluvan ehtojen mukaisesti. *Kelpoisuusehdot täyttävän henkilön on laadittava tästä valvontaraportti. Tällaiset valvontaraportit ovat voimassa koko unionissa.*
7. Jos eläinlääkkeet *tuodaan unioniin*, 1 kohdassa tarkoitetun kelpoisuusehdot täyttävän henkilön on varmistettava, että jokaiselle tuodulle tuotantoerälle on tehty unionissa ainakin kaikkien vaikuttavien aineiden *täydellinen* laadullinen ja määrällinen analyysi sekä kaikki muut testit, jotka ovat tarpeen eläinlääkkeen laadun varmistamiseksi myyntiluvan vaatimusten mukaisesti, *ja että erä on valmistettu hyvää tuotantotapaa noudattaen.*

8. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun kelpoisuusehdot täyttävän henkilön on pidettävä kirjaa jokaisesta vapautetusta tuotantoerästä. Tämä kirjanpito on pidettävä ajan tasalla suoritettujen toimien osalta, ja sen täytyy olla toimivaltaisen viranomaisen saatavilla **1** vuoden ajan *erän viimeisestä käyttöpäivämäärästä tai vähintään viiden vuoden ajan kirjaamisesta sen mukaan, kumpi aika on pitempi.*
9. Jos unionissa valmistettuja eläinlääkkeitä *viedään unionista ja* tuodaan *myöhemmin takaisin* unioniin kolmannelta maasta, sovelletaan 6 kohtaa.
10. Jos eläinlääkkeitä tuodaan kolmansista maista, joiden kanssa unioni on sopinut sellaisten hyvän tuotantotavan mukaisten standardien noudattamisesta, jotka vastaavat vähintään 93 artiklan 2 kohdan mukaisesti säädettyjä vaatimuksia, ja voidaan osoittaa, että tämän artiklan 6 kohdassa tarkoitetut testit on suoritettu viejämaassa, *kelpoisuusehdot täyttävä valmistuksesta vastaava henkilö voi laatia tämän artiklan 6 kohdassa tarkoitetun valvontaraportin ilman, että tämän artiklan 7 kohdassa tarkoitettuja tarvittavia testejä suoritetaan, ellei tuojamaan toimivaltainen viranomainen toisin päättä.*

Eläinlääkkeitä koskevat todistukset

1. Toimivaltaisen viranomaisen ***tai lääkeviraston*** on eläinlääkkeiden valmistajan tai viejän taikka tuojana olevan kolmannen maan viranomaisten pyynnöstä todistettava, että **■**
 - a) ***valmistajalla on*** valmistuslupa;
 - b) ***valmistajalla on 94*** artiklassa tarkoitettu hyvää tuotantotapaa koskeva todistus; ***tai***
 - c) ***asianomaiselle eläinlääkkeelle on myönnetty myyntilupa kyseisessä jäsenvaltiossa tai, jos pyyntö on osoitettu lääkevirastolle, että sille on myönnetty keskitetty myyntilupa.***
2. Antaessaan tällaisia todistuksia toimivaltaisen viranomaisen ***tai tapauksen mukaan lääkeviraston*** on ***otettava huomioon voimassa olevat asiaankuuluvat hallinnolliset järjestelyt, jotka koskevat tällaisten todistusten sisältöä ja muotoa.***

VII luku
Toimittaminen ja käyttö

1 jakso
Tukkukauppa

99 artikla
Tukkukauppaluvat

1. Eläinlääkkeiden tukkukauppa edellyttää tukkukauppalupaa. ■
2. ***Tukkukauppaluvan haltijoiden on oltava sijoittautuneita unioniin.***
3. Tukkukauppalupa on voimassa koko unionissa.
4. ***Jäsenvaltiot voivat päättää, että*** pienten eläinlääkemäärien ***toimittamiseen*** vähittäismyyjältä toiselle ***samassa jäsenvaltiossa ei edellytetä tukkukauppalupaa.***

5. *Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, valmistusluvan haltijalta ei edellytetä tukkukauppaa kyseisen valmistusluvan piiriin kuuluville eläinlääkkeille.*

I

6. *Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä toimenpiteet, jotka koskevat eläinlääkkeiden hyvää jakelutapaa. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*

100 artikla

Tukkukauppaa koskeva hakemus ja menettely

1. Tukkukauppaa koskeva hakemus on jätettävä sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, *jossa tukkukauppiaan toimipaikka sijaitsee tai toimipaikat sijaitsevat.*
2. Hakijan on osoitettava hakemuksessa täyttävänsä seuraavat vaatimukset:

- a) hakijalla on käytettävissään teknisesti pätevä henkilöstö **ja erityisesti vähintään yksi vastuuhenkilöksi nimetty henkilö, joka täyttää kansallisessa lainsäädännössä säädetyt vaatimukset**;
- b) **hakijalla on sopivat ja riittävät tilat, jotka täyttävät eläinlääkkeiden säilytyksestä ja käsittelystä asianomaisessa jäsenvaltiossa säädetyt vaatimukset**;
- c) hakijalla on **suunnitelma**, jolla taataan niiden markkinoilta poistamista **tai takaisinvetämistä** koskevien toimenpiteiden tehokas täytäntöönpano, jotka toimivaltainen viranomainen tai komissio on määrännyt tai jotka on suoritettu yhteistyössä kyseisen eläinlääkkeen valmistajan tai myyntiluvan haltijan kanssa;
- d) hakijalla on asianmukainen kirjanpitojärjestelmä, jolla varmistetaan **101** artiklassa tarkoitettujen vaatimusten noudattaminen;
- e) **hakijalla on lausunto siitä, että hakija täyttää 101 artiklassa tarkoitetut vaatimukset.**

3. *Jäsenvaltioiden on säädettävä tukkukauppaluvan myöntämistä, epäämistä, keskeyttämistä, peruuttamista tai muuttamista koskevista menettelyistä.*
4. Edellä 3 kohdassa tarkoitetut *menettelyt* eivät saa kestää enempää kuin 90 päivää siitä päivästä, jos tämä soveltuu tapaukseen, jona toimivaltainen viranomainen on vastaanottanut *kansallisen lainsäädännön mukaisen* hakemuksen.
5. Toimivaltaisen viranomaisen on:
- a) ilmoitettava hakijalle arvioinnin tulos;
 - b) myönnettävä tai evättävä tukkukauppalupa *tai muutettava sitä*; ja
 - c) lisättävä merkitykselliset lupaa koskevat tiedot *91 artiklassa tarkoitettuun* valmistusta ja tukkukauppaa koskevaan tietokantaan.

101 artikla

Tukkukauppiaiden velvollisuudet

1. *Tukkukauppiaiden on hankittava eläinlääkkeitä vain valmistusluvan haltijoilta tai muilta tukkukauppaluvan haltijoilta.*

2. *Tukkukauppias saa toimittaa eläinlääkkeitä ainoastaan henkilöille, joilla on lupa harjoittaa vähittäismyyntiä jäsenvaltiossa 103 artiklan 1 kohdan mukaisesti, muille eläinlääkkeiden tukkukauppiaille taikka muille henkilöille tai yhteisöille kansallisen lainsäädännön mukaisesti.*
3. *Tukkukauppaluvan haltijalla on oltava pysyvästi käytettävissään vähintään yksi tukkukaupasta vastaava henkilö.*
4. *Tukkukauppiaan on varmistettava vastuunsa rajoissa eläinlääkkeen asianmukainen ja keskeytymätön toimittaminen henkilöille, joilla on sitä koskeva vähittäismyyntilupa 103 artiklan 1 kohdan mukaisesti, asianomaisen jäsenvaltion eläinten terveyttä koskevien tarpeiden täyttämiseksi.*
5. *Tukkukauppiaan on noudatettava 99 artiklan 6 kohdassa tarkoitettua eläinlääkkeiden hyvää jakelutapaa.*
6. *Tukkukauppiaan on ilmoitettava viipymättä toimivaltaiselle viranomaiselle ja tarvittaessa myyntiluvan haltijalle vastaanottamistaan tai sille tarjotuista valmisteista, joiden ne toteavat tai epäilevät olevan lääkeväärennöksiä.*

7. Tukkukauppiaalla on oltava yksityiskohtainen kirjanpito, **jossa on** vähintään seuraavat tiedot **jokaisesta tapahtumasta**:
- a) tapahtuman päivämäärä;
 - b) eläinlääkkeen nimi **ja tarvittaessa lääkekuoto ja vahvuus**;
 - c) eränumero;
 - d) eläinlääkkeen viimeinen käyttöpäivämäärä;
 - e) vastaanotettu tai toimitettu määrä, **mukaan lukien pakkauskoko ja pakkausten lukumäärä**;
 - f) toimittajan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka, kun kyseessä on osto, tai vastaanottajan nimi ja osoite, kun kyseessä on myynti.
8. Tukkukauppaluvan haltijan on vähintään kerran vuodessa suoritettava varaston yksityiskohtainen tarkastus ja täsmäytettävä saapuvat ja lähtevät kirjatut **eläinlääkkeet** parhaillaan varastossa oleviin **eläinlääkkeisiin**. Mahdolliset poikkeavuudet on kirjattava. Kirjanpidon on oltava toimivaltaisten viranomaisten saatavilla tarkastusta varten **viiden** vuoden ajan.

102 artikla

Eläinlääkkeiden rinnakkaiskauppa

- 1. Tukkukauppiaan on eläinlääkkeiden rinnakkaiskauppaa varten varmistettava, että eläinlääkkeellä, jota se aikoo hankkia yhdestä jäsenvaltiosta, jäljempänä 'lähtöjäsenvaltio', ja jakaa toisessa jäsenvaltiossa, jäljempänä 'määräjäsenvaltio', on yhteinen alkuperä määräjäsenvaltiossa jo myyntiluvan saaneen eläinlääkkeen kanssa. Eläinlääkkeillä katsotaan olevan yhteinen alkuperä, jos ne täyttävät kaikki seuraavat edellytykset:*
- a) niiden vaikuttavien aineiden ja apuaineiden laadullinen ja määrällinen koostumus on sama;*
 - b) niillä on sama lääkemuoto;*
 - c) niiden kliiniset tiedot ja tapauksen mukaan varo-ajat ovat samat; sekä*
 - d) ne on valmistanut sama valmistaja tai samaa kaavaa noudattava lisenssin nojalla toimiva valmistaja.*

2. *Lähtöjäsenvaltiosta hankitun eläinlääkkeen on täytettävä määrjäsenvaltion asettamat pakkausmerkintöjä ja kieliä koskevat vaatimukset.*
3. *Toimivaltaisten viranomaisten on vahvistettava hallinnolliset menettelyt, joita sovelletaan eläinlääkkeiden rinnakkaiskauppaan, sekä hallinnollinen menettely tällaisten valmisteiden rinnakkaiskauppaa koskevan hakemuksen hyväksymistä varten.*
4. *Määrjäsenvaltion toimivaltaisten viranomaisten on julkaistava 55 artiklassa tarkoitettussa valmistetietokannassa luettelo eläinlääkkeistä, joita rinnakkaiskaupataan kyseisessä jäsenvaltiossa.*
5. *Tukkukauppiaan, joka ei ole kyseisen myyntiluvan haltija, on ilmoitettava myyntiluvan haltijalle ja lähtömaan toimivaltaiselle viranomaiselle aikomuksestaan rinnakkaiskaupata kyseistä eläinlääkettä määrjäsenvaltioon.*

6. *Kunkin tukkukauppiaan, joka aikoo rinnakkaiskaupata eläinlääkettä määräjäsenvaltioon, on täytettävä ainakin seuraavat velvollisuudet:*
- a) *annettava ilmoitus määräjäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle ja toteutettava asianmukaiset toimenpiteet, joilla varmistetaan, että lähtöjäsenvaltion tukkukauppias ilmoittaa sille mahdollisista lääketurvatoimintaan liittyvistä ongelmista;*
 - b) *ilmoitettava määräjäsenvaltion myyntiluvan haltijalle lähtöjäsenvaltiosta hankittavasta eläinlääkkeestä, jota on tarkoitus saattaa määräjäsenvaltion markkinoille, viimeistään kuukautta ennen kuin tukkukauppias jättää toimivaltaiselle viranomaiselle kyseisen eläinlääkkeen rinnakkaiskauppaa koskevan hakemuksen;*
 - c) *annettava määräjäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle kirjallinen ilmoitus siitä, että määräjäsenvaltion myyntiluvan haltijalle on annettu ilmoitus b alakohdan mukaisesti, sekä jäljennös kyseisestä ilmoituksesta;*

- d) oltava käymättä kauppaa eläinlääkkeellä, joka on vedetty takaisin lähtömaan tai määrämaan markkinoilta laatuun, turvallisuuteen tai tehoon liittyvistä syistä;*
- e) kerättävä haittatapahtumia ja ilmoitettava niistä rinnakkaiskaupattavan eläinlääkkeen myyntiluvan haltijalle.*

7. Edellä 4 kohdassa tarkoitettussa luettelossa on annettava seuraavat tiedot kaikista eläinlääkkeistä:

- a) eläinlääkkeen nimi;*
- b) vaikuttavat aineet;*
- c) lääke muodot;*
- d) eläinlääkkeen tai eläinlääkkeiden luokitus määräjäsenvaltiossa;*
- e) eläinlääkkeen myyntiluvan numero lähtöjäsenvaltiossa;*

- f) eläinlääkkeen myyntiluvan numero määräjäsenvaltiossa;*
- g) tukkukauppiaan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka lähtöjäsenvaltiossa ja määräjäsenvaltiossa.*

8. Tätä artiklaa ei sovelleta eläinlääkkeisiin, joille on myönnetty keskitetty myyntilupa.

2 jakso

Vähittäismyynti

103 artikla

Eläinlääkkeiden vähittäismyynti ja kirjanpito

1. Eläinlääkkeiden vähittäismyyntiä *koskevat säännöt määritetään kansallisessa lainsäädännössä, jollei tässä asetuksessa toisin säädetä.*
2. *Sen estämättä, mitä 99 artiklan 4 kohdassa säädetään, eläinlääkkeiden vähittäismyyjien on hankittava eläinlääkkeitä vain tukkukauppaluvan haltijoilta.*
3. Eläinlääkkeiden vähittäismyyjillä on oltava yksityiskohtainen kirjanpito, jossa on seuraavat tiedot jokaisesta *tapahtumasta, joka koskee 34 artiklan nojalla eläinlääkemääräystä edellyttävää eläinlääkettä:*
 - a) tapahtuman päivämäärä;

- b) eläinlääkkeen nimi *ja tarvittaessa lääkemuoto ja vahvuus*;
- c) eränumero;
- d) vastaanotettu tai toimitettu määrä;
- e) toimittajan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka, kun kyseessä on osto, tai vastaanottajan nimi ja osoite, kun kyseessä on myynti;
- f) *tarvittaessa* eläinlääkettä määränneen eläinlääkärin nimi ja *yhteystiedot* sekä jäljennös *eläinlääkemääräyksestä*;
- g) *myyntiluvan numero*.

4. *Jos jäsenvaltiot pitävät sitä aiheellisena, ne voivat vaatia vähittäismyyjiä pitämään yksityiskohtaisesti kirjaa myös sellaisia eläinlääkkeitä koskevista tapahtumista, jotka eivät edellytä eläinlääkemääräystä.*

5. Vähittäismyyjän on vähintään kerran vuodessa suoritettava varaston yksityiskohtainen tarkastus ja täsmäytettävä kirjatut saapuvat ja lähtevät eläinlääkkeet parhaillaan varastossa oleviin eläinlääkkeisiin. Mahdolliset poikkeavuudet on kirjattava. ***Yksityiskohtaisen tarkastuksen tulosten ja tämän artiklan 3 kohdassa tarkoitetun*** kirjanpidon on oltava toimivaltaisten viranomaisten saatavilla tarkastusta varten 123 artiklan mukaisesti ***viiden*** vuoden ajan.
6. ***Jäsenvaltiot voivat asettaa eläinlääkkeiden vähittäismyynnille alueellaan ehtoja, jotka ovat kansanterveyden, eläinten terveyden tai ympäristön suojelun kannalta perusteltuja, kun nämä ehdot ovat unionin oikeuden mukaisia, oikeasuhteisia ja syrjimättömiä.***

104 artikla

Eläinlääkkeiden vähittäismyynti etämyyntinä

1. Henkilöt, joilla on lupa toimittaa eläinlääkkeitä tämän asetuksen 103 artiklan 1 kohdan mukaisesti, voivat Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä (EU) 2015/1535³¹ tarkoitettujen tietoyhteiskunnan palvelujen avulla tarjota eläinlääkkeitä myyntiin unioniin sijoittautuneille luonnollisille henkilöille tai oikeushenkilöille edellyttäen, että kyseiset eläinlääkkeet ***eivät edellytä eläinlääkemääräystä tämän asetuksen 34 artiklan nojalla ja että ne ovat tämän asetuksen sekä sen jäsenvaltion sovellettavan*** lainsäädännön mukaisia, ***jossa eläinlääkkeitä tarjotaan vähittäismyyntiin.***

³¹ Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi (EU) 2015/1535, annettu 9 päivänä syyskuuta 2015, teknisiä määräyksiä ja tietoyhteiskunnan palveluja koskevia määräyksiä koskevien tietojen toimittamisessa noudatettavasta menettelystä (EUVL L 241, 17.9.2015 s. 1).

2. *Poiketen siitä, mitä tämän artiklan 1 kohdassa säädetään, jäsenvaltio voi sallia henkilöiden, joilla on lupa toimittaa eläinlääkkeitä 103 artiklan 1 kohdan mukaisesti, tarjota tietoyhteiskunnan palvelujen avulla myyntiin eläinlääkkeitä, jotka edellyttävät eläinlääkemääräystä 34 artiklan nojalla, kun jäsenvaltio on perustanut suojatun järjestelmän tällaisia toimituksia varten. Tällainen toimittaminen voidaan sallia vain jäsenvaltion alueelle sijoittautuneille henkilöille, ja se on mahdollista vain jäsenvaltion alueella.*
3. *Edellä 2 kohdassa tarkoitetun jäsenvaltion on varmistettava, että mukautetuilla toimenpiteillä taataan eläinlääkemääräystä koskevien vaatimusten noudattaminen, kun toimittaminen tapahtuu tietoyhteiskunnan palvelujen avulla, ja ilmoitettava komissiolle ja muille jäsenvaltioille, jos se soveltaa 2 kohdassa tarkoitettua poikkeusta, sekä tarvittaessa tehtävä yhteistyötä komission ja muiden jäsenvaltioiden kanssa tällaisen toimittamisen tahattomien seurausten välttämiseksi. Jäsenvaltioiden on otettava käyttöön säännöt asianmukaisista seuraamuksista sen varmistamiseksi, että annettuja kansallisia sääntöjä, myös sääntöjä tällaisen luvan peruuttamisesta, noudatetaan.*

4. *Tämän artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitettuihin henkilöihin ja toimintoihin sovelletaan 123 artiklassa tarkoitettua sen jäsenvaltion toimivaltaisten viranomaisten suorittamaa valvontaa, johon vähittäismyyjä on sijoittautunut.*
5. Sen lisäksi, mitä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2000/31/EY³² 6 artiklassa säädetään tietovaatimuksista, eläinlääkkeitä *tietoyhteiskunnan palvelujen avulla tarjoavien vähittäismyyjien* on *toimitettava* vähintään seuraavat tiedot:
- a) toimivaltaisen viranomaisen yhteystiedot jäsenvaltiossa, johon eläinlääkkeitä tarjoava vähittäismyyjä on sijoittautunut;
 - b) linkki tämän artiklan 8 kohdan mukaisesti perustetulle sijoittautumisjäsenvaltion verkkosivustolle;
 - c) tämän artiklan 6 kohdan mukaisesti käyttöön otettu yhteinen tunnus, jonka on oltava selvästi esillä verkkosivuston jokaisella eläinlääkkeiden etämyyntiin ■ liittyvällä sivulla; verkkosivustolla on oltava linkki tämän artiklan 8 kohdan c alakohdassa tarkoitettussa *luvan saaneiden* vähittäismyyjien luettelossa olevan vähittäismyyjän tietueeseen.

³² Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2000/31/EY, annettu 8 päivänä kesäkuuta 2000, tietoyhteiskunnan palveluja, erityisesti sähköistä kaupankäyntiä, sisämarkkinoilla koskevista tietyistä oikeudellisista näkökohdista (direktiivi sähköisestä kaupankäynnistä) (EYVL L 178, 17.7.2000, s. 1).

6. Komissio ottaa 7 kohdan nojalla käyttöön yhteisen tunnuksen, joka on tunnistettavissa kaikkialla unionissa ja jonka avulla on mahdollista tunnistaa jäsenvaltio, johon eläinlääkkeitä etämyyntiin ■ tarjoava henkilö on sijoittautunut. Tunnuksen on oltava selvästi esillä verkkosivustoilla, jotka tarjoavat eläinlääkkeitä etämyyntiin.
7. Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä tämän artiklan **6 kohdassa tarkoitetun** yhteisen tunnuksen mallin. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.
8. Jokaisen jäsenvaltion on perustettava eläinlääkkeiden etämyyntiä koskeva verkkosivusto, jossa on vähintään seuraavat tiedot:
 - a) tietoa jäsenvaltion kansallisesta lainsäädännöstä, jota sovelletaan eläinlääkkeiden tarjoamiseen etämyyntiin ■ tietoyhteiskunnan palvelujen avulla **1 ja 2 kohdan mukaisesti**, mukaan luettuna tieto siitä, että eläinlääkkeiden toimittamisluokituksessa voi olla jäsenvaltiokohtaisia eroja;

- b) tietoa yhteisestä tunnuksesta;
- c) luettelo jäsenvaltioon sijoittautuneista vähittäismyyjistä, joilla on lupa tarjota eläinlääkkeitä etämyyntiin ■ tietoyhteiskunnan palvelujen avulla 1 *ja* 2 kohdan mukaisesti, sekä näiden vähittäismyyjien verkkosivustojen osoitteet.

■

- 9. Lääkevirasto perustaa verkkosivuston, jossa on tietoa yhteisestä tunnuksesta. Lääkeviraston verkkosivustolla on nimenomaisesti mainittava, että jäsenvaltioiden verkkosivustot sisältävät tietoa henkilöistä, joilla on lupa tarjota eläinlääkkeitä etämyyntinä ■ tietoyhteiskunnan palvelujen avulla asianomaisessa jäsenvaltiossa.
- 10. Jäsenvaltiot voivat asettaa kansanterveyden suojelun kannalta perusteltuja ehtoja tietoyhteiskunnan palvelujen avulla etämyyntinä ■ tarjottavien *eläinlääkkeiden* vähittäismyyntille niiden alueella.
- 11. *Jäsenvaltioiden perustamilla verkkosivustoilla on oltava linkki 9 kohdan mukaisesti perustetulle lääkeviraston verkkosivustolle.*

105 artikla

Eläinlääkemääräykset

1. *Metafylaksiaan käytettävää mikrobilääkettä koskevan eläinlääkemääräyksen saa antaa vasta sen jälkeen, kun eläinlääkäri on diagnosoinut infektiotaudin.*
2. *Eläinlääkärin on voitava esittää perustelut mikrobilääkettä koskevan eläinlääkemääräyksen antamiselle, erityisesti silloin, kun sitä käytetään metafylaksiaan ja profylaksiaan.*
3. *Eläinlääkemääräyksen saa antaa vasta sen jälkeen, kun eläinlääkäri on suorittanut eläimen tai eläinryhmän kliinisen tutkimuksen tai muun asianmukaisen terveydentilan arvioinnin.*
4. *Poiketen siitä, mitä 4 artiklan 33 kohdassa ja tämän artiklan 3 kohdassa säädetään, jäsenvaltio voi sallia, että eläinlääkemääräyksen antaa sellainen muu ammattihenkilö kuin eläinlääkäri, jolla on tähän sovellettavan kansallisen lainsäädännön mukainen kelpoisuus tämän asetuksen voimaantuloajankohtana. Tällaiset lääkemääräykset ovat voimassa vain kyseisessä jäsenvaltiossa, eivätkä ne voi koskea mikrobilääkettä tai muuta eläinlääkettä, joihin tarvitaan eläinlääkärin tekemä diagnoosi.*

Muun ammattihenkilön kuin eläinlääkärin antamiin lääkemääräyksiin sovelletaan tämän artiklan 5, 6, 8, 9 ja 11 kohtaa soveltuvien osin.

5. Eläinlääkemääräyksessä on oltava vähintään seuraavat tiedot **I** :
- a) hoidettavan eläimen ***tai eläinryhmän*** tunnistetiedot;
 - b) eläimen omistajan tai pitäjän koko nimi ja yhteystiedot;
 - c) antamispäivä;
 - d) ***eläinlääkärin*** koko nimi ja yhteystiedot, ***mukaan lukien ammatinharjoittajan tunnusnumero, jos sellainen on saatavilla***;
 - e) ***eläinlääkärin*** allekirjoitus tai vastaava eläinlääkärin sähköinen tunnistamistapa;
 - f) määrätyn ***lääkkeen*** nimi, ***sen vaikuttavat aineet mukaan lukien***;
 - g) lääkekuoto ***ja vahvuus***;
 - h) ***määrätty lääkemäärä tai pakkausten lukumäärä, mukaan lukien pakkauskoko***;

I

- i) annostusohjelma;
- j) *elintarviketuotantoeläinlajeille tarkoitetuista eläinlääkkeistä* varoaika, *vaikka tällainen aika olisi nolla*;
- k) tarvittavat varoitukset, *joilla varmistetaan asianmukainen käyttö ja, tarpeen mukaan, mikrobilääkkeiden hallittu käyttö*;
- l) jos lääke on määrätty *112, 113 ja 114 artiklan mukaisesti*, maininta asiasta;
- m) *jos lääke on määrätty 107 artiklan 3 ja 4 kohdan mukaisesti, maininta asiasta.*

I

6. I Määrättävien lääkkeiden määrä on rajattava kyseessä olevaan hoitoon tai terapiaan tarvittavaan määrään. *Metafylaksiaa tai profylaksiaa varten määrättäviä mikrobilääkkeitä voidaan määrätä vain rajoitetuksi kestoajaksi sille ajanjaksolle, jolloin riski on olemassa.*

7. *Edellä olevan 3 kohdan mukaisesti annetut eläinlääkemääräykset on tunnustettava koko unionissa.* ■
8. *Komissio voi vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä tämän artiklan 5 kohdassa vaadittavien tietojen esittämistä varten mallilomakkeen. Kyseinen mallilomake on asetettava saataville myös sähköisessä muodossa. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*
9. *Lääkemääräyksellä määrätty lääke on toimitettava sovellettavan kansallisen lainsäädännön mukaisesti.*
10. *Mikrobilääkkeitä koskevan eläinlääkemääräyksen on oltava voimassa viisi päivää antamispäivästä.*
11. *Jäsenvaltiot voivat tässä artiklassa asetettujen vaatimusten lisäksi vahvistaa eläinlääkäreiden noudatettavaksi sääntöjä annettuja eläinlääkemääräyksiä koskevasta kirjanpidosta.*
12. *Sen estämättä, mitä 34 artiklassa säädetään, eläinlääkäri voi henkilökohtaisesti ja ilman eläinlääkemääräystä antaa eläinlääkettä, joka on luokiteltu mainitun artiklan nojalla eläinlääkemääräystä edellyttäväksi, jollei sovellettavassa kansallisessa lainsäädännössä toisin säädetä. Eläinlääkäriin on pidettävä kirjaa tällaisista henkilökohtaisesti, ilman lääkemääräystä antamistaan lääkkeistä sovellettavan kansallisen lainsäädännön mukaisesti.*

3 jakso

Käyttö

106 artikla

Lääkkeiden käyttö

1. Eläinlääkettä on käytettävä myyntiluvan ehtojen mukaisesti.
2. ***Eläinlääkkeiden käyttö tämän jakson mukaisesti ei rajoita asetuksen (EU) 2016/429 46 ja 47 artiklan soveltamista.***
3. ***Jäsenvaltiot voivat säätää menettelyistä, joita ne pitävät aiheellisina 110–114 ja 116 artiklan täytäntöönpanemiseksi.***
4. ***Jäsenvaltiot voivat asianmukaisesti perustelluissa tapauksissa päättää, että eläinlääkettä voi antaa vain eläinlääkäri.***

5. *Edellä olevan 2 artiklan 3 kohdassa tarkoitettuja inaktivoituja immunologisia eläinlääkkeitä voidaan käyttää kyseisessä kohdassa tarkoitetuilla eläimillä vain poikkeuksellisissa olosuhteissa, eläinlääkemääräyksen mukaisesti ja edellyttäen, että kyseiselle kohde-eläinlajille ja käyttöaiheelle ei ole myyntiluvan saanutta immunologista eläinlääkettä.*
6. *Komissio antaa 147 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä, joilla täydennetään tarvittaessa tätä artiklaa ja joilla annetaan säännöt asianmukaisista toimenpiteistä, joilla varmistetaan sellaisten myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden tehokas ja turvallinen käyttö, joita määrätään annettaviksi suun kautta muita antoreittejä kuin lääkerehuna, kuten sekoittamalla juomavettä ja eläinlääkettä tai sekoittamalla eläinlääkettä manuaalisesti rehuun, jonka eläinten pitäjä antaa elintarviketuotantoeläimille. Komissio ottaa näitä delegoituja säädöksiä hyväksyessään huomioon lääkeviraston tieteellisen neuvonnan.*

107 artikla

Mikrobilääkkeiden käyttö

- 1. Mikrobilääkkeitä ei saa käyttää rutiininomaisesti eikä korvaamaan puutteellista hygieniaa, epäasianmukaista eläinten pitoa, hoidon puutetta tai huonoa tuotantotilan hallintaa.*
- 2. Mikrobilääkkeitä ei saa käyttää eläimille niiden kasvun edistämiseksi tai tuotoksen lisäämiseksi.*
- 3. Mikrobilääkkeitä ei saa käyttää profylaksiaan kuin vain poikkeuksellisissa tapauksissa annettavaksi yksittäiselle eläimelle tai rajalliselle eläinmäärälle, kun infektion tai infektiotaudin riski on erittäin suuri ja sen seuraukset olisivat todennäköisesti vakavat.*

Tällaisissa tapauksissa antibioottia sisältävien lääkkeiden käyttö profylaksiaan on rajoitettava lääkkeen antamiseen vain yksittäiselle eläimelle ensimmäisessä alakohdassa säädetyn edellytyksin.

4. *Mikrobilääkkeitä on käytettävä metafylaksiaan vain silloin, kun infektion tai infektiotaudin leviämiskirski eläinryhmässä on suuri ja kun mitään muita sopivia vaihtoehtoja ole käytettävissä. Jäsenvaltiot voivat antaa ohjeistusta tällaisista muista sopivista vaihtoehtoista, ja niiden on aktiivisesti tuettava sellaisten ohjeiden kehittämistä ja soveltamista, jotka edistävät metafylaksiaan liittyvien riskitekijöiden ymmärtämistä ja joissa esitetään perusteita metafylaksian aloittamiselle.*
5. *Lääkkeitä, jotka sisältävät 37 artiklan 5 kohdassa tarkoitettuja nimettyjä mikrobilääkkeitä ei saa käyttää 112, 113 ja 114 artiklan mukaisesti.*
6. *Komissio voi vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä ja ottaen huomioon lääkeviraston tieteellisen neuvonnan luettelon mikrobilääkeaineista, joita*
- a) ei saa käyttää 112, 113 ja 114 artiklan mukaisesti; tai*
- b) saa käyttää vain 112, 113 ja 114 artiklan mukaisesti ja tietyin edellytyksin.*

Näitä täytäntöönpanosäädöksiä hyväksyessään komissio ottaa huomioon seuraavat perusteet:

- a) eläinten terveydelle tai kansanterveydelle aiheutuvat riskit, jos mikrobilääkettä käytetään 112, 113 ja 114 artiklan mukaisesti;*
- b) eläinten terveydelle tai kansanterveydelle mikrobilääkeresistenssin kehittymisestä aiheutuvat riskit;*
- c) muiden eläimille tarkoitettujen hoitojen saatavuus;*
- d) muiden ihmisille tarkoitettujen mikrobilääkehoitojen saatavuus;*
- e) vaikutukset vesiviljelyyn ja tuotantoeläinten pitoon, jos kyseinen sairas eläin ei saa hoitoa.*

Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

- 7. Jäsenvaltio voi rajoittaa entisestään tiettyjen mikrobilääkkeiden käyttöä tai kieltää tiettyjen mikrobilääkkeiden käytön eläinlääkinnässä alueellaan, jos näiden mikrobilääkkeiden antaminen eläimille on vastoin mikrobilääkkeiden hallittua käyttöä koskevan kansallisen politiikan täytäntöönpanoa.*

8. *Jäsenvaltioiden 7 kohdan perusteella hyväksymien toimenpiteiden on oltava oikeasuhteisia ja perusteltuja.*
9. *Jäsenvaltion on ilmoitettava komissiolle kaikista 7 kohdan perusteella hyväksytyistä toimenpiteistä.*

108 artikla

Elintarviketuotantoeläinten omistajien ja pitäjien kirjanpito

1. Elintarviketuotantoeläinten omistajien tai, jos kyseisiä eläimiä eivät pidä niiden omistajat, niiden pitäjien on pidettävä kirjaa käyttämistään *lääkkeistä* ja soveltuvin osin säilytettävä jäljennös eläinlääkemääräyksestä.
2. *Edellä 1 kohdassa tarkoitettuun kirjanpitoon on sisällyttävä:*
- a) päivämäärä, jolloin *lääkettä* on *ensimmäisen kerran* annettu eläimelle;
 - b) *lääkkeen* nimi,
 - c) annetun *lääkkeen* määrä;
 - d) toimittajan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka;

- e) *todiste käytetyn lääkkeen hankkimisesta;*
- f) *hoidetun eläimen tai eläinryhmän* tunnistetiedot;
- g) lääkettä määränneen eläinlääkärin nimi ja *yhteystiedot, jos sellainen on;*
- h) *varoaika, vaikka tällainen aika olisi nolla;*
- i) *hoidon kesto.*

- 3. *Jos tämän artiklan 2 kohdan mukaisesti kirjattavat tiedot ovat jo saatavilla eläinlääkemääräyksen jäljennöksessä, tilan kirjanpidossa tai hevoseläinten tapauksessa 8 artiklan 4 kohdassa tarkoitetussa kerran myönnettävässä elinikäisessä tunnistusasiakirjassa, niitä ei tarvitse kirjata erikseen.*
- 4. *Jäsenvaltiot voivat asettaa elintarviketuotantoeläinten omistajille ja pitäjille kirjanpitoa koskevia lisävaatimuksia.*
- 5. Tämän kirjanpidon sisältämien tietojen on oltava toimivaltaisten viranomaisten saatavilla tarkastusta varten 123 artiklan mukaisesti vähintään **viiden** vuoden ajan.

109 artikla

Hevoseläimiä koskevat kirjanpitovelvollisuudet

- 1. *Komissio antaa 147 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä, joilla täydennetään tätä asetusta täsmentämällä niiden tietojen sisältöä ja muotoa, jotka tarvitaan 112 artiklan 4 kohdan ja 115 artiklan 5 kohdan soveltamiseksi ja jotka on sisällytettävä 8 artiklan 4 kohdassa tarkoitettuun kerran myönnettävään elinikäiseen tunnistusasiakirjaan.***
- 2. *Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä mallilomakkeen niiden tietojen esittämistä varten, jotka tarvitaan 112 artiklan 4 kohdan ja 115 artiklan 5 kohdan soveltamiseksi ja jotka on 8 artiklan 4 kohdassa tarkoitettuun kerran myönnettävään elinikäiseen tunnistusasiakirjaan. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.***

Immunologisten *eläinlääkkeiden* käyttö

1. Toimivaltaiset viranomaiset voivat *sovellettavan* kansallisen lainsäädännön mukaisesti kieltää immunologisten eläinlääkkeiden valmistuksen, tuonnin, *jakelun, hallussapidon*, myynnin, toimittamisen tai käytön ■ alueellaan tai osassa sitä, jos ainakin yksi seuraavista edellytyksistä täyttyy:
 - a) valmisteen antaminen eläimille saattaa häiritä eläintaudin toteamista, valvontaa tai hävittämistä koskevan kansallisen ohjelman täytäntöönpanoa;
 - b) valmisteen antaminen eläimille saattaa vaikeuttaa sen todistamista, että elävät eläimet *eivät ole sairaita* tai että elintarvikkeet tai saattavat aiheuttaa sen, että muut hoidetuista eläimistä saadut tuotteet ovat saastuneita;
 - c) *taudinaiheuttajakantoja, joille* valmiste on tarkoitettu antamaan immuniteetti, ei *maantieteellisessä levinneisyydessä mitattuna* juuri esiinny kyseisellä alueella.

2. *Poiketen siitä, mitä tämän asetuksen 106 artiklan 1 kohdassa säädetään, ja jos tämän asetuksen 116 artiklassa tarkoitetun kaltaista eläinlääkettä ei ole, toimivaltainen viranomainen voi asetuksen (EU) 2016/429 5 artiklassa tarkoitetun luetteloon merkityn taudin tai mainitun asetuksen 6 artiklassa tarkoitetun uuden taudin puhjetessa sallia sellaisen immunologisen eläinlääkkeen käytön, jolle ei ole myönnetty myyntilupaa unionissa.*
3. *Poiketen siitä, mitä tämän asetuksen 106 artiklan 1 kohdassa säädetään, kun immunologiselle eläinlääkkeelle on myönnetty myyntilupa mutta sitä ei ole enää saatavilla unionissa tautiin, jota ei tarkoiteta asetuksen (EU) 2016/429 5 tai 6 artiklassa mutta jota esiintyy jo unionissa, toimivaltainen viranomainen voi eläinten terveyden ja hyvinvoinnin sekä kansanterveyden turvaamiseksi sallia tapauskohtaisesti sellaisen immunologisen eläinlääkkeen käytön, jolla ei ole myyntilupaa unionissa.*
4. *Toimivaltaisten viranomaisten on ilmoitettava viipymättä komissiolle 1, 2 ja 3 kohdan soveltamisesta ja kyseisten kohtien täytäntöönpanolle asetetuista edellytyksistä.*

5. *Jos eläin on määrää viedä kolmanteen maahan ja siihen sovelletaan näin ollen kyseisen kolmannen maan erityisiä, sitovia terveysmääräyksiä, toimivaltainen viranomainen voi sallia, että yksinomaan kyseiselle eläimelle annetaan immunologista eläinlääkettä, jolla ei ole myyntilupaa asianomaisessa jäsenvaltiossa mutta jonka käyttö on sallittua kolmannessa maassa, johon eläin viedään.*

111 artikla

Eläinlääkkeiden käyttö muissa jäsenvaltioissa palveluja *tarjoavien eläinlääkärien toimesta*

1. *Eläinlääkärillä*, joka tarjoaa palveluja muussa *jäsenvaltiossa* kuin sijoittautumisjäsenvaltiossaan, jäljempänä 'vastaanottava jäsenvaltio', *on oltava lupa pitää hallussaan ja antaa eläinlääkkeitä, joille ei ole myönnetty myyntilupaa* vastaanottavassa jäsenvaltiossa, hoidossaan ■ oleville eläimille *tai eläinryhmille tarvittavina määrinä, jotka eivät ylitä eläinlääkärin määräämiä* hoidon *edellyttämiä määriä*, jos seuraavat edellytykset täyttyvät:
- a) *eläinlääkärin sijoittautumisjäsenvaltion* toimivaltainen viranomainen tai komissio on myöntänyt myyntiluvan eläinlääkkeelle, *jota eläimille on tarkoitus antaa;*

b) eläinlääkäri kuljettaa **kyseiset** eläinlääkkeet **niiden** alkuperäispakkauksessa;

■

c) eläinlääkäri noudattaa kyseisessä **vastaanottavassa** jäsenvaltiossa sovellettavia hyviä eläinlääkintätapoja■ ;

d) **eläinlääkäri määrittää varoajan, joka on annettu käytettävän eläinlääkkeen myyntipäällysmarkkinöissä tai pakkausselosteessa;**

e) eläinlääkäri ei myy mitään eläinlääkettä hoidettujen eläinten omistajalle tai pitäjälle vastaanottavassa jäsenvaltiossa, ellei tämä ole sallittua vastaanottavan jäsenvaltion säännösten nojalla■ .

■

2. Edellä olevaa 1 kohtaa ei sovelleta immunologisiin eläinlääkkeisiin, **lukuun ottamatta toksiineja ja seerumeja.**

Lääkkeen myyntiluvan ehtoihin sisällymätön käyttö muilla kuin ***elintarviketuotantoeläinlajeilla***

1. Poiketen siitä, mitä ***106 artiklan 1 kohdassa*** säädetään, kun jäsenvaltiossa ei ole myyntiluvan saanutta eläinlääkettä ***tiettyyn käyttöaiheeseen muulla*** kuin ***elintarviketuotantoeläinlajilla***, hoidosta vastaava eläinlääkäri voi välittömällä henkilökohtaisella vastuullaan ja erityisesti välttääkseen aiheuttamasta eläimelle kohtuutonta kärsimystä poikkeuksellisesti hoitaa kyseistä eläintä seuraavilla lääkkeillä:
 - a) ***eläinlääkkeellä, jolle on asianomaisessa tai toisessa jäsenvaltiossa myönnetty tämän asetuksen nojalla myyntilupa käyttöön samalla tai toisella eläinlajilla samaan tai toiseen käyttöaiheeseen;***
I
 - b) jos a alakohdassa tarkoitettua eläinlääkettä ei ole, ***ihmisille tarkoitettulla lääkkeellä, jolle on myönnetty myyntilupa direktiivin 2001/83/EY tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti;***

c) *jos a tai b alakohdassa tarkoitettua eläinlääkettä ei ole, eläinlääkemääräyksen ehtojen mukaisesti valmistetulla ex tempore -eläinlääkkeellä.*

2. *Jos lääketä ei ole 1 kohdan mukaisesti saatavilla, hoidosta vastaava eläinlääkäri voi välittömällä vastuullaan ja erityisesti välttääkseen aiheuttamasta eläimelle kohtuutonta kärsimystä poikkeuksellisesti hoitaa muuta kuin elintarviketuotantoeläintä eläinlääkkeellä, jolle on myönnetty myyntilupa kolmannessa maassa samalle eläinlajille ja samaan käyttöaiheeseen, immunologisia eläinlääkkeitä lukuun ottamatta.*
3. Eläinlääkäri voi antaa itse tai omalla vastuullaan sallia toisen henkilön antaa kyseistä lääketä *kansallisten säännösten mukaisesti.*
4. *Tätä artiklaa sovelletaan myös eläinlääkäriin hevoseläimiin kuuluvalla eläimelle antamaan hoitoon edellyttäen, että kyseisestä eläimestä on ilmoitettu 8 artiklan 4 kohdassa tarkoitettussa kerran myönnettävässä elinikäisessä tunnistusasiakirjassa, että sitä ei ole tarkoitettu teurastettavaksi ihmisravinnoksi.*

5. *Tätä artiklaa sovelletaan myös, kun asianomaisessa jäsenvaltiossa ei ole saatavilla myyntiluvan saanutta eläinlääkettä.*

113 artikla

Lääkkeen myyntiluvan ehtoihin sisällymätön käyttö elintarviketuotantoon käytettävillä maaeläinlajeilla

1. Poiketen siitä, mitä **106 artiklan 1 kohdassa** säädetään, kun jäsenvaltiossa ei ole myyntiluvan saanutta eläinlääkettä **tietyyn käyttöaiheeseen elintarviketuotantoon käytettävällä maaeläinlajilla**, hoidosta vastaava eläinlääkäri voi välittömällä henkilökohtaisella vastuullaan ja erityisesti välttääkseen aiheuttamasta eläimelle kohtuutonta kärsimystä poikkeuksellisesti hoitaa kyseistä eläintä seuraavilla lääkkeillä:
- a) eläinlääkkeellä, jolle on asianomaisessa **tai toisessa** jäsenvaltiossa myönnetty tämän asetuksen nojalla myyntilupa käyttöön **samalla tai** toisella **elintarviketuotantoon käytettävällä maaeläinlajilla samaan** tai toiseen **käyttöaiheeseen**;

- b) *jos a alakohdassa tarkoitettua eläinlääkettä ei ole*, eläinlääkkeellä, jolle on *asianomaisessa* jäsenvaltiossa myönnetty tämän asetuksen nojalla myyntilupa käyttöön *muulla kuin* elintarviketuotantoeläinlajilla *samaan käyttöaiheeseen*;
- c) *jos tämän kohdan a tai b alakohdassa tarkoitettua eläinlääkettä ei ole*, ihmisille tarkoitettulla lääkkeellä, jolle on myönnetty myyntilupa **II** direktiivin 2001/83/EY tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti; tai
- d) jos a, b tai c alakohdassa tarkoitettua lääkettä ei ole, *eläinlääkemääräyksen ehtojen mukaisesti valmistetulla* ex tempore -eläinlääkkeellä **II** .

II

2. *Jos lääkettä ei ole 1 kohdan mukaisesti saatavilla, hoidosta vastaava eläinlääkäri voi välittömällä henkilökohtaisella vastuullaan ja erityisesti välttääkseen aiheuttamasta eläimelle kohtuutonta kärsimystä poikkeuksellisesti hoitaa elintarviketuotantoon käytettävää maaeläintä eläinlääkkeellä, jolle on myönnetty myyntilupa kolmannessa maassa samalle eläinlajille ja samaan käyttöaiheeseen, immunologisia eläinlääkkeitä lukuun ottamatta.*

3. Eläinlääkäri voi **■** antaa itse tai omalla vastuullaan sallia toisen henkilön antaa kyseistä lääketta *kansallisten säännösten mukaisesti*.
 4. Tämän artiklan 1 *ja* 2 kohdan mukaisesti käytettävän lääkkeen *sisältämien* farmakologisesti *vaikuttavien aineiden on oltava sallittuja asetuksen (EY) N:o 470/2009 ja sen nojalla mahdollisesti annettujen säädösten mukaisesti*.
-
5. *Tätä artiklaa sovelletaan myös, kun asianomaisessa jäsenvaltiossa ei ole saatavilla myyntiluvan saanutta eläinlääkettä.*

114 artikla

Lääkkeiden käyttö elintarviketuotantoon käytettävillä vesieläinlajeilla

1. *Poiketen siitä, mitä 106 artiklan 1 kohdassa säädetään, kun jäsenvaltiossa ei ole myyntiluvan saanutta eläinlääkettä tiettyyn käyttöaiheeseen elintarviketuotantoon käytettävällä vesieläinlajilla, hoidosta vastaava eläinlääkäri voi välittömällä henkilökohtaisella vastuullaan ja erityisesti välttääkseen aiheuttamasta eläimille kohtuutonta kärsimystä hoitaa kyseisiä eläimiä seuraavilla lääkkeillä:*

- a) eläinlääkkeellä, jolle on asianomaisessa tai toisessa jäsenvaltiossa myönnetty tämän asetuksen nojalla myyntilupa käyttöön samalla tai toisella elintarviketuotantoon käytettävällä vesieläinlajilla samaan tai toiseen käyttöaiheeseen;*
- b) jos tämän kohdan a alakohdassa tarkoitettua eläinlääkettä ei ole, eläinlääkkeellä, jolle on asianomaisessa tai toisessa jäsenvaltiossa myönnetty tämän asetuksen nojalla myyntilupa käyttöön elintarviketuotantoon käytettävällä vesieläinlajilla ja joka sisältää 3 kohdan mukaisesti vahvistettavassa luettelossa olevaa ainetta;*
- c) jos tämän kohdan a tai b alakohdassa tarkoitettua eläinlääkettä ei ole, ihmisille tarkoitettulla lääkkeellä, jolle on myönnetty myyntilupa direktiivin 2001/83/EY tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti ja joka sisältää tämän artiklan 3 kohdan mukaisesti vahvistettavassa luettelossa olevia aineita; tai*
- d) jos a, b tai c alakohdassa tarkoitettua lääkettä ei ole, eläinlääkemääräyksen ehtojen mukaisesti valmistetulla ex tempore -eläinlääkkeellä.*

2. *Poiketen siitä, mitä 1 kohdan b ja c alakohdassa säädetään, ja kunnes 3 kohdassa tarkoitettu luettelo vahvistetaan, hoidosta vastaava eläinlääkäri voi välittömällä henkilökohtaisella vastuullaan ja erityisesti välttääkseen aiheuttamasta eläimille kohtuutonta kärsimystä poikkeuksellisesti hoitaa tietyn tilan elintarviketuotantoon käytettäviä vesieläimiä seuraavilla lääkkeillä:*
- a) *eläinlääkkeellä, jolle on asianomaisessa tai toisessa jäsenvaltiossa myönnetty tämän asetuksen nojalla myyntilupa käyttöön elintarviketuotantoon käytettävällä maaeläinlajilla;*
- b) *jos a alakohdassa tarkoitettua eläinlääkettä ei ole, ihmisille tarkoitetulla lääkkeellä, jolle on myönnetty myyntilupa direktiivin 2001/83/EY tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti.*

3. *Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä viimeistään viiden vuoden kuluttua ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] luettelon aineista, joita käytetään eläinlääkkeissä, joille on myönnetty unionissa myyntilupa käyttöön elintarviketuotantoon käytettävillä maaeläinlajeilla, tai sellaisten ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden sisältämistä aineista, joille on myönnetty unionissa myyntilupa direktiivin 2001/83/EY tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti, ja joita voidaan käyttää elintarviketuotantoon käytettävillä vesieläinlajeilla tämän artiklan 1 kohdan mukaisesti. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.*

Näitä täytäntöönpanosäädöksiä hyväksyessään komissio ottaa huomioon seuraavat perusteet:

- a) ympäristölle aiheutuvat riskit, jos elintarviketuotantoon käytettäviä vesieläimiä hoidetaan kyseisillä aineilla;*
- b) vaikutus eläinten terveyteen ja kansanterveyteen, jos hoitoa tarvitsevalle elintarviketuotantoon käytettävälle vesieläinlajille ei voida antaa 107 artiklan 6 kohdan mukaiseen luetteloon sisällytettyä mikrobilääkettä;*

c) muiden lääkkeiden, hoitojen tai tautien ehkäisyyn tai hoitoon liittyvien toimenpiteiden tai tiettyjen käyttöaiheiden saatavuus tai puute elintarviketuotantoon käytettäville vesieläinlajeille.

- 4. Jos lääkettä ei ole 1 ja 2 kohdan mukaisesti saatavilla, hoidosta vastaava eläinlääkäri voi välittömällä henkilökohtaisella vastuullaan ja erityisesti välttääkseen aiheuttamasta eläimille kohtuutonta kärsimystä poikkeuksellisesti hoitaa elintarviketuotantoon käytettäviä vesieläinlajeja eläinlääkkeellä, jolle on myönnetty myyntilupa kolmannessa maassa samalle eläinlajille ja samaan käyttöaiheeseen, immunologisia eläinlääkkeitä lukuun ottamatta.*
- 5. Eläinlääkäri voi antaa itse tai omalla vastuullaan sallia toisen henkilön antaa kyseistä lääkettä kansallisten säännösten mukaisesti.*
- 6. Tämän artiklan 1, 2 ja 4 kohdan mukaisesti käytettävän lääkkeen sisältämien farmakologisesti vaikuttavien aineiden on oltava sallittuja asetuksen (EY) N:o 470/2009 ja sen nojalla mahdollisesti annettujen säädösten mukaisesti.*
- 7. Tätä artiklaa sovelletaan myös, kun asianomaisessa jäsenvaltiossa ei ole saatavilla myyntiluvan saanutta eläinlääkettä.*

115 artikla

Niiden lääkkeiden varoaika, joita käytetään elintarviketuotantoeläinlajeilla muussa kuin myyntiluvan ehtojen mukaisessa käytössä

1. Ellei käytetyn lääkkeen varoaikaa ole kyseessä olevan **eläinlajin** osalta annettu valmisteyhteenvedossa, eläinlääkäri on 113 **ja 114** artiklan soveltamiseksi määritettävä varoaika seuraavin perustein:
 - a) elintarviketuotannossa käytettävien nisäkkäiden ja **siipikarjan sekä tarhattujen riistalintujen** lihan ja sisäelinten osalta varoajan on oltava vähintään:
 - i) pisin valmisteyhteenvedossa **lihan ja sisäelinten** osalta annettu varoaika kerrottuna kertoimella 1,5;
 - ii) 28 vuorokautta, jos lääkkeellä ei ole myyntilupaa **eläintarviketuotantoeläimille**;
 - iii) yksi vuorokausi, jos **lääkkeen varoaika on nolla vuorokautta ja sitä käytetään eri taksonomisella heimolla kuin sillä, jolle myyntilupa on myönnetty**;

- b) maitoa ihmisravinnoksi tuottavien **eläinten maidon** osalta varoajan on oltava vähintään:
- i) pisin valmisteyhteenvedossa **minkä tahansa eläimen maidon** osalta annettu varoaika kerrottuna kertoimella 1,5;
 - ii) seitsemän vuorokautta, jos lääkkeellä ei ole myyntilupaa maitoa **ihmisravinnoksi** tuottaville **eläimille**;
 - iii) **yksi vuorokausi, jos lääkkeen varoaika on nolla vuorokautta**;
- c) munia ihmisravinnoksi tuottavien **eläinten munien** osalta varoajan on oltava vähintään:
- i) pisin valmisteyhteenvedossa **minkä tahansa eläinlajin** munien osalta annettu varoaika kerrottuna kertoimella 1,5;
 - ii) kymmenen vuorokautta, jos valmisteella ei ole myyntilupaa munia **ihmisravinnoksi** tuottaville **eläimille**;
- d) **lihaa** ihmisravinnoksi tuottavien vesieläinlajien osalta varoajan on oltava vähintään:
- i) pisin valmisteyhteenvedossa minkä tahansa vesieläinlajin osalta annettu varoaika kerrottuna kertoimella **1,5** ja ilmaistuna **astevuorokausina**; ■

I

- ii) jos lääkkeellä on myyntilupa eläintarviketuotantoon käytettäville maaeläinlajeille, pisin valmisteyhteenvedossa minkä tahansa eläintarviketuotantoeläinlajin osalta annettu varoaika kerrottuna kertoimella 50 ja ilmaistuna astevuorokausina, kuitenkin enintään 500 astevuorokautta;*
- iii) 500 astevuorokautta, jos lääkkeellä ei ole myyntilupaa eläintarviketuotantoeläinlajeille;*
- iv) 25 astevuorokautta, jos pisin minkä tahansa eläinlajin osalta annettu varoaika on nolla vuorokautta.*

- 2. Jos varoaikaa 1 kohdan a alakohdan i alakohdan, b alakohdan i alakohdan, c alakohdan i alakohdan sekä d alakohdan i ja ii alakohdan mukaisesti laskettaessa ei saada tulokseksi tasalukuisia vuorokausia, varoaika pyöristetään ylöspäin lähimpään kokonaislukuun.*

3. Komissio antaa 147 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä, joilla muutetaan tätä artiklaa mukauttamalla sen 1 **ja 4** kohdassa vahvistettuja sääntöjä uuden tieteellisen näytön perusteella.
4. Mehiläisten osalta eläinlääkärin on määritettävä asianmukainen varoaika arvioimalla tapauskohtaisesti kyseessä olevan mehiläispesän tai kyseessä olevien mehiläispesien tilanne ***ja erityisesti riski jäämistä hunajaan tai muihin mehiläispesistä kerättyihin ihmisravinnoksi tarkoitettuihin elintarvikkeisiin.***

■

5. Poiketen siitä, mitä **113 artiklan 1 ja 4** kohdassa säädetään, komissio vahvistaa ***täytäntöönpanosäädöksillä*** luettelon aineista, ■ jotka ovat välttämättömiä hevoseläinten hoidossa tai joista saadaan kliinistä lisähyötyä verrattuna hevoseläimille saatavissa oleviin muihin hoitovaihtoehtoihin ***ja*** joiden varoaika hevoseläinten osalta on ■ kuusi kuukautta ■ . Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

█

116 artikla
Terveystilanne █

Poiketen siitä, mitä **106 artiklan 1 kohdassa** säädetään, toimivaltainen viranomainen voi sallia alueellaan sellaisten eläinlääkkeiden käytön, joille ei ole myönnetty myyntilupaa kyseisessä jäsenvaltiossa, jos eläinten terveystilanne tai kansanterveystilanne sitä edellyttää ja jos kyseisille eläinlääkkeille on myönnetty myyntilupa toisessa jäsenvaltiossa. █

█

117 artikla
Eläinlääkejätteen kerääminen ja hävittäminen

Jäsenvaltioiden on varmistettava, että ***eläinlääkejätteen keräämistä ja hävittämistä varten*** on olemassa asianmukaiset ***järjestelmät***.

118 artikla

Unioniin tuotavat eläimet tai eläinperäiset tuotteet

- 1. *Edellä olevaa 107 artiklan 2 kohtaa sovelletaan soveltuvin osin kolmansien maiden toimijoihin, ja nämä toimijat eivät saa käyttää 37 artiklan 5 kohdassa tarkoitettuja nimettyjä mikrobilääkkeitä, siltä osin kuin sillä on merkitystä kyseisistä kolmansista maista unioniin vietävien eläinten tai eläinperäisten tuotteiden kannalta.***
- 2. *Komissio antaa 147 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä, joilla täydennetään tätä artiklaa antamalla tarpeelliset yksityiskohtaiset säännöt tämän artiklan 1 kohdan soveltamisesta.***

1. *Jäsenvaltiossa saa mainostaa vain eläinlääkkeitä, jotka ovat saaneet myyntiluvan tai jotka on rekisteröity kyseisessä jäsenvaltiossa, jollei toimivaltainen viranomainen toisin päättä sovellettavan kansallisen lainsäädännön mukaisesti.*
2. Eläinlääkkeen mainonnasta on käytävä selvästi ilmi, että sen tarkoituksena on edistää kyseisen eläinlääkkeen *toimittamista*, myyntiä, *määräämistä, jakelua* tai käyttöä.
3. *Mainontaa ei saa muotoilla niin, että eläinlääkettä saatetaan luulla rehuksi tai biosidiksi.*
4. Mainonnassa on noudatettava *mainostettavan eläinlääkkeen* valmisteyhteenvedoa  .

5. *Mainonta ei se saa sisältää millään tavalla harhaanjohtavaa tietoa tai johtaa kyseisen eläinlääkkeen väärään käyttöön.*
6. *Mainonnan on kannustettava eläinlääkkeen vastuulliseen käyttöön esittelemällä se asiallisesti ja liioittelematta sen ominaisuuksia.*
7. *Jos eläinlääkkeen myyntilupa keskeytetään, eläinlääkettä ei saa keskeyttämisen voimassaoloaikana mainostaa jäsenvaltiossa, jossa myyntilupa on keskeytetty.*
8. *Eläinlääkkeitä ei saa jakaa myynninedistämistarkoituksessa, lukuun ottamatta pieniä määriä näytteitä.*
9. *Eläimille tarkoitettuja mikrobilääkkeitä ei saa jakaa myynninedistämistarkoituksessa näytteinä eikä missään muussa muodossa.*
10. *Edellä 8 kohdassa tarkoitetuissa näytteissä on oltava asianmukaiset merkinnät, joista käy ilmi, että ne ovat näytteitä, ja ne on annettava sponsoroiduissa tapahtumissa suoraan eläinlääkäreille tai muille henkilöille, joilla on lupa toimittaa tällaisia eläinlääkkeitä, tai eläinlääke-esittelijät voivat antaa niitä käyntinsä yhteydessä.*

Eläinlääkemääräystä edellyttävien eläinlääkkeiden mainonta

1. *Eläinlääkkeitä, jotka edellyttävät eläinlääkemääräystä 34 artiklan mukaisesti, voidaan mainostaa yksinomaan seuraaville henkilöille:*
 - a) *eläinlääkärit;*
 - b) *henkilöt, joilla on lupa toimittaa eläinlääkkeitä kansallisen lainsäädännön mukaisesti.*
2. *Poiketen siitä, mitä tämän artiklan 1 kohdassa säädetään, jäsenvaltio voi sallia eläinlääkemääräystä 34 artiklan mukaisesti edellyttävien eläinlääkkeiden mainonnan ammattimaisille eläintenpitäjille, jos seuraavat edellytykset täyttyvät:*
 - a) *mainonta rajoitetaan immunologisiin eläinlääkkeisiin;*

b) mainonnassa ammattimaisia eläintenpitäjiä kehoitetaan nimenomaisesti konsultoimaan eläinlääkäriä immunologisesta eläinlääkkeestä.

3. Sen estämättä, mitä 1 ja 2 kohdassa säädetään, inaktivoituja immunologisia eläinlääkkeitä, jotka valmistetaan epidemiologisessa yksikössä olevasta eläimestä tai olevista eläimistä saaduista taudinaiheuttajista tai antigeeneistä ja joita käytetään kyseisen eläimen tai kyseisten eläinten hoitoon samassa epidemiologisessa yksikössä taikka eläimen tai eläinten hoitoon yksikössä, kun epidemiologinen yhteys on vahvistettu, ei saa mainostaa.

121 artikla

Eläimiin käytettyjen lääkkeiden myynninedistäminen

- 1. Mainostettaessa lääkkeitä henkilöille, joilla on kelpoisuus määrätä tai toimittaa niitä tämän asetuksen mukaisesti, kyseisille henkilöille ei saa antaa, tarjota tai luvata lahjoja, rahallista hyötyä tai luontoisetua, elleivät ne ole arvoltaan vähäisiä ja liity jollain tavoin lääkkeiden määräämiseen tai toimittamiseen käytännössä.*
- 2. Henkilöt, joilla on 1 kohdassa tarkoitettu kelpoisuus määrätä tai toimittaa lääkkeitä, eivät saa pyytää tai hyväksyä mitään mainitussa kohdassa kiellettyä kannustinta.*
- 3. Edellä olevan 1 kohdan säännökset eivät estä vieraanvaraisuuden suoraa tai välillistä tarjoamista puhtaasti ammatillisessa tai tieteellisessä tarkoituksessa järjestetyissä tapahtumissa. Tällaisen vieraanvaraisuuden on aina oltava tiukasti rajoitettu tapahtuman mainittuihin päätavoitteisiin.*
- 4. Edellä olevan 1, 2 ja 3 kohdan säännökset eivät vaikuta jäsenvaltioissa olemassa oleviin toimenpiteisiin tai kauppatapoihin, jotka koskevat hintoja, voittomarginaaleja ja alennuksia.*

122 artikla

Mainontaa koskevien säännösten täytäntöönpano

Jäsenvaltiot voivat säätää menettelyistä, joita ne pitävät aiheellisina 119, 120 ja 121 artiklan täytäntöönpanemiseksi.

VIII luku
Tarkastukset ja valvonta

123 artikla

Valvonta

1. Toimivaltaisten viranomaisten on suoritettava *seuraaviin henkilöihin kohdistettavaa* valvontaa:
 - a) *eläinlääkkeiden ja vaikuttavien aineiden valmistajat ja tuojat;*
 - b) *vaikuttavien aineiden jakelijat;*
 - c) *myyntiluvan haltijat;*
 - d) *tukkukauppaluvan haltijat;*
 - e) *vähittäismyyjät;*
 - f) *elintarviketuotantoeläinten omistajat ja pitäjät;*
 - g) *eläinlääkärit;*
 - h) *homeopaattisten eläinlääkkeiden rekisteröinnin haltijat;*
 - i) *5 artiklan 6 kohdassa tarkoitetut myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden haltijat; sekä*
 - j) *kaikki muut henkilöt, joilla on velvollisuuksia tämän asetuksen nojalla.*

2. *Edellä 1 kohdassa tarkoitettua valvontaa on suoritettava säännöllisesti ja riskiperusteisesti, jotta voidaan varmistaa, että 1 kohdassa tarkoitetut henkilöt noudattavat tätä asetusta.*
3. Toimivaltaisten viranomaisten on suoritettava 2 kohdassa tarkoitettua riskiperusteista valvontaa ottaen huomioon *vähintään* seuraavat seikat:
- a) *edellä 1 kohdassa tarkoitettujen henkilöiden* toimintaan ja *toiminnan suorituspaikkoihin erottamattomasti liittyvät riskit*;
 - b) se, miten *edellä 1 kohdassa tarkoitetut henkilöt ovat aiemmin toimineet suoritettun valvonnan* tulosten suhteen, ja säännösten *aiempi* noudattaminen ■ ;
 - c) tiedot, jotka saattavat viitata ■ noudattamatta jättämiseen;
 - d) ■ noudattamatta jättämisen mahdolliset vaikutukset kansanterveyteen, eläinten terveyteen, *eläinten hyvinvointiin* ja ympäristöön.
4. *Valvontaa* voidaan suorittaa myös toisen *jäsenvaltion* toimivaltaisen viranomaisen, komission tai lääkeviraston pyynnöstä.

5. **Valvonnan** on oltava toimivaltaisten viranomaisten ■ edustajien suorittamaa ■ .
6. **Valvonnan osana voidaan suorittaa tarkastuksia. Tällaiset tarkastukset voidaan tehdä ennakolta ilmoittamatta. Tällaisten tarkastusten aikana toimivaltaisen viranomaisen edustajilla on oltava valtuudet ainakin:**
- a) tarkastaa **tilat, laitteet, kuljetusvälineet, kirjanpidot, asiakirjat ja järjestelmät, jotka liittyvät tarkastuksen tarkoitukseen;**
 - b) **tarkastaa ja** ottaa näytteitä ■ riippumattoman analyysin teettämiseksi jollakin virallisella lääkevalvontalaboratoriolla tai jonkin jäsenvaltion kyseiseen tarkoitukseen nimeämällä laboratoriolla;
 - c) **dokumentoida edustajien tarpeellisena pitämä näyttö;**
 - d) **kohdistaa samanlaista valvontaa kaikkiin osapuoliin, jotka suorittavat tässä asetuksessa säädettyjä tehtäviä 1 kohdassa tarkoitettujen henkilöiden kanssa, nimissä tai puolesta.**

■

7. *Toimivaltaisten viranomaisten edustajien on pidettävä kirjaa jokaisesta suorittamastaan tarkastuksesta ja laadittava tarvittaessa raportti. Toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava 1 kohdassa tarkoitettulle henkilölle nopeasti kirjallisesti mahdollisesta tarkastuksen yhteydessä havaitusta noudattamatta jättämisestä, ja hänelle on annettava tilaisuus esittää huomautuksia toimivaltaisen viranomaisen asettamassa määräajassa.*
8. *Toimivaltaisella viranomaisella on oltava käytössä menettelyt ja järjestelyt, joilla varmistetaan, että valvontaa suorittavalla henkilöstöllä ei ole minkäänlaisia eturistiriitoja.*

I

124 artikla

Komission tekemät auditoinnit

Komissio voi suorittaa jäsenvaltioissa *näiden toimivaltaisten viranomaisten* auditointeja toimivaltaisten viranomaisten suorittaman valvonnan *asianmukaisuuden varmistamiseksi*. *Nämä auditoinnit on koordinoitava asianomaisten jäsenvaltioiden kanssa ja suoritettava niin, että vältetään tarpeeton hallinnollinen rasitus.*

Komissio laatii jokaisen auditoinnin jälkeen raportin, joka sisältää tarvittaessa suosituksia asianomaiselle jäsenvaltiolle. **Komissio toimittaa raporttiluonnoksen toimivaltaiselle viranomaiselle huomautusten esittämistä varten ja ottaa sen mahdolliset huomautukset huomioon lopullista raporttia laatiessaan.** Komissio ■ asettaa **lopullisen** raportin **ja huomautukset** julkisesti saataville.

125 artikla

Sertifikaatti

Sen tarkistamiseksi, ovatko **sertifikaatin** saamiseksi toimitetut tiedot *Euroopan farmakopean* monografioiden mukaiset, neuvoston päätöksellä 94/358/EY³³ hyväksytyssä *Euroopan farmakopean* laatimista koskevassa yleissopimuksessa tarkoitettu nimistöjen ja laatunormien standardointielin (lääkkeiden ja terveydenhuollon eurooppalainen laatutyöelin) voi kääntyä komission tai lääkeviraston puoleen pyytääkseen tällaista **toimivaltaisen viranomaisen suorittamaa** tarkastusta silloin, kun kyseisestä lähtöaineesta on julkaistu *Euroopan farmakopean* monografia. ■

³³ Neuvoston päätös 94/358/EY, tehty 16 päivänä kesäkuuta 1994, Euroopan farmakopean laatimista koskevan yleissopimuksen hyväksymisestä Euroopan yhteisön puolesta (EYVL L 158, 25.6.1994, s. 17).

1. *Toimivaltaiset viranomaiset ja* lääkevirasto *varmistavat*, että kaikki
■ lääketurvajärjestelmän kantatiedostot unionissa tarkastetaan säännöllisesti *ja että*
lääketurvajärjestelmiä sovelletaan asianmukaisesti.
2. *Lääkevirasto koordinoi 44 artiklan mukaisesti myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden*
lääketurvajärjestelmien tarkastuksia, ja toimivaltaiset viranomaiset suorittavat kyseiset
tarkastukset.
3. *Toimivaltaiset viranomaiset suorittavat 47, 49, 52 ja 53 artiklan mukaisesti myyntiluvan*
saaneiden eläinlääkkeiden lääketurvajärjestelmien tarkastukset.
4. *Niiden jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset, joissa lääketurvajärjestelmän*
kantatiedostot sijaitsevat, suorittavat lääketurvajärjestelmän kantatiedostojen
tarkastukset.

5. *Toimivaltainen viranomainen voi sen estämättä, mitä tämän artiklan 4 kohdassa säädetään, ja 80 artiklan nojalla tehdä työnjakoa ja tehtävien siirtoa koskevia järjestelyitä toisten toimivaltaisten viranomaisten kanssa, jotta vältetään lääketurvajärjestelmien tarkastusten päällekkäisyys.*
6. Lääketurvatarikastusten tulokset *kirjataan 74 artiklassa tarkoitettuun* lääketurvatiatokantaan.

127 artikla

Näyttö *eläinlääkkeen* laadusta

1. Myyntiluvan *haltijalla* on oltava *käytettävissään tulokset* valvontatesteistä, jotka on tehty eläinlääkkeelle tai valmistusprosessin ainesosille ja välituotteille myyntiluvassa esitettyjen menetelmien mukaisesti.

2. *Jos toimivaltainen viranomainen toteaa, että eläinlääkkeen erä ei ole valmistajan valvontaraportin tai myyntiluvassa määrättyjen eritelmien mukainen, sen on ryhdyttävä tarvittaviin toimenpiteisiin myyntiluvan haltijan ja valmistajan suhteen ja ilmoitettava asiasta niiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille, joissa eläinlääkkeelle on myönnetty myyntilupa, sekä lääkevirastolle, kun on kyse keskitetyn menettelyn mukaisesti myyntiluvan saaneesta eläinlääkkeestä.*

128 artikla

Näyttö immunologisen eläinlääkkeen erityislaadusta

1. Toimivaltaiset viranomaiset voivat **127 artiklan** 1 kohdan soveltamiseksi vaatia, että immunologisten eläinlääkkeiden myyntiluvan haltija toimittaa toimivaltaisille viranomaisille jäljennökset kaikista kelpoisuusehdot täyttävän henkilön **97 artiklan** mukaisesti allekirjoittamista valvontaraporteista.
2. Immunologisten eläinlääkkeiden myyntiluvan haltijoiden on varmistettava, että jokaisesta eläinlääke-erästä pidetään varastossa riittävä määrä edustavia näytteitä ainakin viimeiseen käyttöpäivämäärään asti, ja toimitettava näytteitä pyynnöstä viipymättä toimivaltaisille viranomaisille.

3. Toimivaltainen viranomainen voi vaatia immunologisen eläinlääkkeen myyntiluvan haltijaa toimittamaan näytteitä pakkaamattomista eristä ja/tai *immunologisesta* eläinlääkkeestä virallisen lääkevalvontalaboratorion tutkittavaksi, ennen kuin valmiste *saatetaan markkinoille*, jos tämä on aiheellista ihmisten tai eläinten terveyteen liittyvistä syistä.
4. Myyntiluvan haltijan on toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä toimitettava viipymättä 2 kohdassa tarkoitettut näytteet, joiden mukaan liitetään *1 kohdassa* tarkoitettua valvontaa koskevat raportit *valvontatestejä varten*. Toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava kaikkien niiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille, joissa *immunologinen* eläinlääke on saanut myyntiluvan, sekä lääkkeiden ja terveydenhuollon eurooppalaiselle laatutyöelimelle (EDQM) *ja lääkevirastolle, kun on kyse keskitetyn menettelyn mukaisesti myyntiluvan saaneista immunologisista eläinlääkkeistä*, että se aikoo tarkastaa *immunologisen eläinlääkkeen* eriä **■** .
5. Tässä luvussa tarkoitettujen valvontaraporttien perusteella valvonnasta vastaava laboratorio suorittaa toimitetuille näytteille uudelleen kaikki valmistajan *lopulliselle immunologiselle eläinlääkkeelle* suorittamat testit myyntilupaa varten toimitetuissa asiakirjoissa olevien asiaankuuluvien *eritelmien* mukaisesti.

6. Valvonnasta vastaavan laboratorion uudelleen suoritettaviksi tulevien testien luettelo rajoitetaan perusteltuihin testeihin sillä edellytyksellä, että kaikki asianomaisen jäsenvaltion toimivaltaiset viranomaiset ja tapauksen mukaan lääkkeiden ja terveydenhuollon eurooppalainen laatutyöelin hyväksyvät tämän.

Niiden immunologisten eläinlääkkeiden osalta, jotka ovat saaneet myyntiluvan keskitetyn menettelyn mukaisesti, valvonnasta vastaavan laboratorion uudelleen suorittamien testien luetteloa voidaan lyhentää ainoastaan lääkeviraston suostumuksella.

7. Toimivaltaisten viranomaisten on tunnustettava **5 kohdassa tarkoitettujen** testien tulokset.
8. Toimivaltaisten viranomaisten on huolehdittava siitä, että nämä tutkimukset saadaan valmiiksi 60 päivän kuluessa näytteiden **ja valvontaraporttien** vastaanottamisesta, ellei komissiolle ilmoiteta, että pidempi määräaika on tarpeen testien suorittamiseksi.

9. Toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava samassa määräajassa näiden testien tuloksista muiden asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille, lääkkeiden ja terveydenhuollon eurooppalaiselle laatutyöelimelle, myyntiluvan haltijalle ja tarvittaessa valmistajalle.

I

10. *Toimivaltaisten viranomaisten on todennettava, että immunologisten eläinlääkkeiden valmistuksessa käytetyt valmistusprosessit ovat validoituja ja että niiden avulla on mahdollista varmistua erien yhdenmukaisuudesta.*

IX luku
Rajoitukset ja seuraamukset

129 artikla
Tilapäiset turvallisuusrajoitukset

1. Toimivaltainen viranomainen tai, kun on kyse *keskitetyn myyntiluvan saaneesta eläinlääkkeestä*, myös komissio voi asettaa myyntiluvan haltijalle *ja muille henkilöille, joilla on velvollisuuksia tämän asetuksen nojalla*, tilapäisiä turvallisuusrajoituksia **■** .
Tilapäisiin turvallisuusrajoituksiin voi kuulua:
- a) eläinlääkkeen toimittamisen rajoittaminen toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä ja, kun on kyse keskitetyn myyntiluvan saaneista eläinlääkkeistä, myös komission toimivaltaiselle viranomaiselle osoittamasta pyynnöstä;*
 - b) eläinlääkkeen käytön rajoittaminen toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä ja, kun on kyse keskitetyn myyntiluvan saaneista eläinlääkkeistä, myös komission toimivaltaiselle viranomaiselle osoittamasta pyynnöstä;*

c) *myyntiluvan keskeyttäminen myyntiluvan myöntäneen toimivaltaisen viranomaisen toimesta ja, kun on kyse keskitetyn myyntiluvan saaneista eläinlääkkeistä, komission toimesta.*

2. *Asianomaisen toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava muille toimivaltaisille viranomaisille ja komissiolle kaikista asetetuista tilapäisistä turvallisuusrajoituksista viimeistään seuraavana työpäivänä. Kun on kyse keskitetyistä myyntiluvista, komissio ilmoittaa toimivaltaisille viranomaisille kaikista asetetuista tilapäisistä turvallisuusrajoituksista samassa määräajassa.*
3. *Toimivaltaiset viranomaiset ja komissio voivat samanaikaisesti, kun ne asettavat rajoituksen tämän artiklan 1 kohdan mukaisesti, saattaa asian lääkeviraston käsiteltäväksi 82 artiklan mukaisesti.*
4. Myyntiluvan haltija voi soveltuviissa tapauksissa jättää myyntiluvan ehtojen muutosta koskevan hakemuksen 62 artiklan mukaisesti.

Myyntiluvan keskeyttäminen, *peruuttaminen* tai *myyntiluvan ehtojen* muuttaminen

1. Toimivaltainen viranomainen tai *keskitetyn myyntiluvan tapauksessa* komissio keskeyttää tai *peruuttaa* myyntiluvan tai *pyytää myyntiluvan haltijaa jättämään myyntiluvan ehtojen muutosta koskevan hakemuksen*, jos eläinlääkkeen hyöty-riskisuhde ei ole *enää* suotuisa tai *se on riittämätön elintarvikkeiden turvallisuuden varmistamiseksi*.
2. Toimivaltainen viranomainen tai *keskitetyn myyntiluvan tapauksessa komissio* *peruuttaa myyntiluvan, jos myyntiluvan haltija ei enää täytä 5 artiklan 4 kohdassa tarkoitettua vaatimusta unioniin sijoittautumisesta*.
3. Toimivaltainen viranomainen tai *keskitetyn myyntiluvan tapauksessa* komissio voi keskeyttää tai *peruuttaa* myyntiluvan tai *tapauksen mukaan* pyytää myyntiluvan haltijaa jättämään myyntiluvan ehtojen muutosta koskevan hakemuksen *yhdestä tai useammasta* seuraavista syistä:

- a) myyntiluvan haltija ei noudata 58 artiklassa säädettyjä vaatimuksia;
- b) myyntiluvan haltija ei noudata 127 artiklassa säädettyjä vaatimuksia;
- c) **77 artiklan 1 kohdan mukaisesti perustettu** lääketurvajärjestelmä on riittämätön;
- d) myyntiluvan haltija ei täytä 77 artiklassa säädettyjä velvollisuuksiaan;
- e) ***lääketurvatoiminnasta vastaava kelpoisuusehdot täyttävä henkilö ei hoida 78 artiklassa säädettyjä tehtäviään.***

4. Edellä olevan 1, 2 ja 3 kohdan soveltamiseksi ***keskitetyn myyntiluvan tapauksessa*** ja ennen toimenpiteisiin ryhtymistä komissio pyytää tarvittaessa lääkeviraston lausunnon määräajassa, jonka komissio asettaa asian kiireellisyyden mukaan, tutkiakseen kyseisissä kohdissa tarkoitetut perustelut. ■ Eläinlääkkeen myyntiluvan haltijaa pyydetään esittämään asiasta suullinen tai kirjallinen selvitys komission asettamassa määräajassa.

Komissio päättää lääkeviraston lausunnon perusteella mahdollisesti tarvittavista väliaikaisista toimenpiteistä, joita sovelletaan välittömästi. Komissio vahvistaa täytäntöönpanosäädöksillä lopullisen päätöksen. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 145 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

5. Jäsenvaltioiden on säädettävä 1, 2 ja 3 kohdan soveltamista koskevista menettelyistä.

131 artikla

Tukkukauppaluvan keskeyttäminen tai peruuttaminen

1. ***Jos 101 artiklan 3 kohdassa säädettyjä vaatimuksia ei noudateta, toimivaltaisen viranomaisen on keskeytettävä tai peruutettava eläinlääkkeiden tukkukauppalupa.***
2. ***Jos 101 artiklan muissa kohdissa kuin 3 kohdassa säädettyjä vaatimuksia ei noudateta, toimivaltainen viranomainen voi, sanotun rajoittamatta muita asianmukaisia toimenpiteitä kansallisen lainsäädännön nojalla, toteuttaa yhden tai useamman seuraavista toimenpiteistä:***
 - a) ***tukkukauppaluvan keskeyttäminen;***

- b) yhden tai useamman eläinlääkkeiden ryhmän tukkukauppaluvan keskeyttäminen;*
- c) yhden tai useamman eläinlääkkeiden ryhmän tukkukauppaluvan peruuttaminen.*

132 artikla

Vaikuttavien aineiden tuojien, valmistajien ja jakelijoiden poistaminen valmistusta ja tukkukauppaa koskevasta tietokannasta

Jos vaikuttavien aineiden tuojat, valmistajat tai jakelijat eivät noudata 95 artiklassa säädettyjä vaatimuksia, toimivaltaisen viranomaisen on poistettava kyseiset tuojat, valmistajat tai jakelijat väliaikaisesti tai lopullisesti valmistusta ja tukkukauppaa koskevasta tietokannasta.

Valmistusluvan keskeyttäminen tai *peruuttaminen*

Jos 93 artiklassa säädettyjä vaatimuksia ei noudateta, toimivaltaisen viranomaisen on, ***sanotun rajoittamatta muita asianmukaisia toimenpiteitä kansallisen lainsäädännön nojalla***, toteutettava ***yksi tai useampi*** seuraavista toimenpiteistä:

- a) eläinlääkkeiden valmistuksen keskeyttäminen;
- b) eläinlääkkeiden tuonnin keskeyttäminen kolmansista maista;
- c) ***yhden tai useamman lääkemuodon*** valmistusluvan keskeyttäminen ***tai peruuttaminen***;
- d) ***yhtä tai useampaa toimintoa koskevan valmistusluvan keskeyttäminen tai päättäminen yhdessä tai useammassa valmistuspaikassa.***

■

1. *Jos kansanterveyttä tai eläinten terveyttä tai ympäristöä uhkaa riski*, toimivaltainen viranomainen tai, *kun on kyse keskitetyn menettelyn mukaisesti myyntiluvan saaneesta eläinlääkkeestä*, komissio voi ■ kieltää eläinlääkkeen toimittamisen ja vaatia myyntiluvan haltijaa *tai toimittajia lopettamaan toimittamisen tai vetämään eläinlääkkeen takaisin*, jos jokin seuraavista edellytyksistä täyttyy:
- a) eläinlääkkeen hyöty-riskisuhde ei ole *enää* suotuisa;
 - b) eläinlääkkeen laadullinen *tai* määrällinen koostumus ei ole 35 artiklassa tarkoitetussa valmisteyhteenvedossa ilmoitetun mukainen;
 - c) suositeltu varoaika on riittämätön *elintarvikkeiden turvallisuuden* varmistamiseksi ■ ;
 - d) 127 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuja valvontatestejä ei ole suoritettu; *tai*
 - e) *virheelliset myyntipäällyksmerkinnät voivat aiheuttaa vakavan riskin eläinten terveydelle tai kansanterveydelle.*

2. Toimivaltainen viranomainen tai komissio voi rajoittaa toimittamiskiellon ja *palautusmenettelyn* koskemaan ainoastaan *kyseisen eläinlääkkeen* kiistanalaisia tuotantoeria.

135 artikla

Jäsenvaltioiden määräämät seuraamukset

1. Jäsenvaltioiden *on säädettävä* tämän asetuksen *säännösten rikkomiseen sovellettavista seuraamuksista ja toteutettava kaikki tarvittavat toimenpiteet niiden täytäntöönpanon varmistamiseksi. Seuraamusten on oltava tehokkaita, oikeasuhteisia ja varoittavia.*

■ Jäsenvaltioiden on ilmoitettava nämä säännökset ja toimenpiteet komissiolle viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [kolme vuotta tämän asetuksen voimaantulopäivästä], ja jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle kaikki niitä koskevat myöhemmät muutokset viipymättä.

2. *Toimivaltaisten viranomaisten on varmistettava, että tiedot niiden tapausten tyypistä ja määrästä, joissa määrättiin taloudellisia seuraamuksia, julkaistaan, ottaen huomioon asianomaisten osapuolten oikeutetut edut liikesalaisuuksiensa suojaamisessa.*

3. *Jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle viipymättä tämän asetuksen mahdollisesta rikkomisesta johtuvan oikeudenkäyntimenettelyn käynnistämisestä keskitetyn myyntiluvan saaneen eläinlääkkeen myyntiluvan haltijaa vastaan.*

136 artikla

Komission *keskitetyn myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden myyntiluvan haltijoille* määräämät *taloudelliset* seuraamukset

1. Komissio voi määrätä tämän asetuksen nojalla myönnettyjen *keskitetyn myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden* myyntilupien haltijoille taloudellisia seuraamuksia sakkoina tai uhkasakkoina, jos ne eivät noudata *liitteessä III vahvistettuja kyseisiin myyntilupiin liittyviä* velvollisuuksiaan.
2. *Komissio voi, siinä määrin kuin siitä 7 kohdan b alakohdassa tarkoitetuilla delegoiduilla säädöksillä nimenomaisesti säädetään, määrätä 1 kohdassa tarkoitettuja taloudellisia seuraamuksia myös eri oikeussubjektille tai oikeussubjekteille kuin myyntiluvan haltijalle edellyttäen, että tällaiset oikeussubjektit kuuluvat myyntiluvan haltijan kanssa samaan taloudelliseen yksikköön ja että tällaiset muut oikeussubjektit*

- a) olivat käyttäneet ratkaisevaa vaikutusvaltaa myyntiluvan haltijaan; tai*
 - b) olivat osallistuneet myyntiluvan haltijan suorittamaan velvollisuuden noudattamatta jättämiseen tai olisivat voineet puuttua siihen.*
- 3. Jos lääkevirasto tai jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen katsoo, että myyntiluvan haltija ei ole noudattanut jotain 1 kohdassa tarkoitettua velvollisuutta, se voi pyytää komissiota tutkimaan, onko aiheutta määrätä taloudellisia seuraamuksia mainitun kohdan nojalla.*
- 4. Kun komissio päättää taloudellisen seuraamuksen määräämisestä ja seuraamuksen suuruudesta, se noudattaa tehokkuuden, oikeasuhteisuuden ja varoittavuuden periaatteita ja ottaa tarvittaessa huomioon velvollisuuden noudattamatta jättämisen vakavuuden ja vaikutukset.*
- 5. Edellä olevan 1 kohdan soveltamiseksi komissio ottaa lisäksi huomioon seuraavat seikat:*
 - a) kaikki samaa myyntiluvan haltijaa vastaan jossakin jäsenvaltiossa käynnistetyt säännösten rikkomisesta johtuvat menettelyt, joiden oikeudelliset perusteet ja tosiseikat ovat samat; ja*
 - b) kaikki samalle myyntiluvan haltijalle jo määrättyt seuraamukset, joiden oikeudelliset perusteet ja tosiseikat ovat samat.*

6. *Jos komissio toteaa, että myyntiluvan haltija on tahallisesti tai tuottamuksellisesti jättänyt noudattamatta velvollisuuttaan 1 kohdassa tarkoitetulla tavalla, se voi tehdä päätöksen, jossa määrätään sakko, joka on enintään 5 prosenttia myyntiluvan haltijan kyseisen päätöksen antamispäivää edeltävän tilikauden unionin liikevaihdosta.*

Jos myyntiluvan haltija ei edelleenkään noudata velvollisuuttaan 1 kohdassa tarkoitetulla tavalla, komissio voi tehdä päätöksen, jossa määrätään päiväkohtainen juokseva uhkasakko, joka on enintään 2,5 prosenttia myyntiluvan haltijan päätöksen antamispäivää edeltävän tilikauden keskimääräisestä unionin liikevaihdosta päivää kohti.

Juokseva uhkasakko voidaan määrätä olemaan voimassa asianomaisen komission päätöksen ilmoittamispäivästä siihen päivään saakka, jona myyntiluvan haltijan velvollisuuden noudattamatta jättäminen on lopetettu.

7. Komissio antaa 147 artiklan mukaisesti delegeoituja säädöksiä, *joilla täydennetään tätä asetusta vahvistamalla*

- a) *menettelyt, joita komissio noudattaa määritessään sakkoja tai uhkasakkoja, mukaan luettuina säännöt menettelyn vireillepanosta, selvittämistoimista, puolustautumisoikeudesta, asiakirjoihin tutustumisesta, oikeusavusta ja luottamuksellisuudesta;*

- b) muut yksityiskohtaiset säännöt, jotka koskevat komission määräämiä taloudellisia seuraamuksia muille oikeussubjekteille kuin myyntiluvan haltijalle;*
- c) säännöt menettelyn kestosta ja vanhentumisajoista;*
- d) tekijät, jotka komission on otettava huomioon sakkojen ja uhkasakkojen tasoa määrittäessään, ja niiden perimistä koskevat edellytykset ja yksityiskohtaiset säännöt.*

8. *Komissio voi 1 kohdassa tarkoitetun velvollisuuden noudattamatta jättämistä koskevan tutkimuksen suorittamiseksi tehdä yhteistyötä toimivaltaisten kansallisten viranomaisten kanssa ja tukeutua lääkeviraston tarjoamiin resursseihin.*

9. Kun komissio tekee päätöksen taloudellisen seuraamuksen määräämisestä, se julkaisee tapauksesta tiivistelmän, joka sisältää taloudellisen seuraamuksen kohteeksi joutuneiden myyntilupien haltijoiden nimet ja määrättyjen taloudellisten seuraamusten suuruuden ja perusteet ottaen huomioon myyntiluvan haltijoiden oikeutetut edut liikesalaisuuksien suojaamisessa.
10. Euroopan unionin tuomioistuimella on täysi harkintavalta tutkiessaan valitukset päätöksistä, joilla komissio on määrännyt taloudellisia seuraamuksia. Euroopan unionin tuomioistuin voi kumota komission määräämän sakon tai uhkasakon taikka alentaa tai korottaa sitä.

X luku
Säätelyverkosto

137 artikla
Toimivaltaiset viranomaiset

1. Jäsenvaltioiden on nimettävä toimivaltaiset viranomaiset suorittamaan tässä asetuksessa säädettyjä tehtäviä.
2. ***Jäsenvaltioiden on varmistettava, että käytettävissä on riittävät taloudelliset resurssit henkilöstön ja muiden resurssien hankkimiseksi, joita toimivaltaiset viranomaiset tarvitsevat tässä asetuksessa säädettyjen toimien suorittamisessa.***
3. Toimivaltaisten viranomaisten on toimittava yhteistyössä keskenään tässä asetuksessa säädettyjen tehtäviensä suorittamiseksi ja annettava muiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille kyseisten tehtävien kannalta tarpeellinen ja hyödyllinen tuki.
Toimivaltaisten viranomaisten on toimitettava toisilleen tarpeelliset tiedot ■ . ■
4. Toimivaltaisten viranomaisten on perustellusta pyynnöstä toimitettava viipymättä 123 artiklassa ***tarkoitettu kirjanpito*** ja 127 artiklassa tarkoitetut ***valvontaraportit*** muiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille.

■

138 artikla

Tieteellinen lausunto kansainvälisille eläinterveysjärjestöille

1. Lääkevirasto voi antaa tieteellisiä lausuntoja kansainvälisten eläinterveysjärjestöjen kanssa tehtävän yhteistyön puitteissa sellaisten eläinlääkkeiden arvioimiseksi, jotka on tarkoitettu yksinomaan unionin ulkopuolisille markkinoille. Tätä koskeva hakemus on jätettävä lääkevirastolle 8 artiklan säännösten mukaisesti. Lääkevirasto voi asiaankuuluvaa järjestöä kuultuaan laatia tieteellisen lausunnon.
2. **Lääkevirasto** vahvistaa erityiset menettelysäännöt 1 kohdan täytäntöönpanoa varten.

139 artikla

Eläinlääkekomitea

1. Lääkeviraston yhteyteen perustetaan eläinlääkekomitea, jäljempänä 'komitea'.

2. Lääkeviraston toimitusjohtajalla tai hänen edustajallaan ja komission edustajilla on oikeus osallistua kaikkiin komitean, työryhmien ja tieteellisten neuvoa-antavien ryhmien kokouksiin ■ .
3. Komitea voi perustaa pysyviä ja väliaikaisia työryhmiä. Komitea voi perustaa tieteellisiä neuvoa-antavia ryhmiä tietyn tyyppisten *eläinlääkkeiden* arviointia varten, ja se voi siirtää näille ryhmille tiettyjä 141 artiklan 1 kohdan b alakohdassa tarkoitettujen tieteellisten lausuntojen laatimiseen liittyviä tehtäviä.
4. Komitea perustaa pysyvän työryhmän, jonka yksinomaisena tehtävänä on antaa tieteellistä neuvontaa yrityksille. Toimitusjohtaja perustaa yhteistyössä komitean kanssa hallinnolliset rakenteet ja menettelyt, joiden avulla asetuksen (EY) N:o 726/2004 57 artiklan 1 kohdan n alakohdassa tarkoitettua yrityksille annettavaa neuvontaa kehitetään erityisesti *uusiin hoitomuotoihin liittyvien eläinlääkkeiden* kehittämisen alalla.

5. *Komitea perustaa pysyvän lääketurvatyöryhmän, jonka toimialaan kuuluu unionin lääketurvajärjestelmässä havaittujen mahdollisten lääketurvasignaalien arviointi ja joka ehdottaa 79 artiklassa tarkoitettuja riskinhallintavaihtoehtoja komitealle ja koordinoitiryhmälle ja koordinoi lääketurvatoimintaa koskevaa toimivaltaisten viranomaisten ja lääkeviraston keskinäistä tiedottamista.*
6. Komitea vahvistaa työjärjestyksensä. Työjärjestyksessä on vahvistettava erityisesti
- a) menettelyt puheenjohtajan nimittämiseksi ja korvaamiseksi;
 - b) työryhmien ja tieteellisten neuvoa-antavien ryhmien jäsenten nimeäminen asetuksen (EY) N:o 726/2004 62 artiklan 2 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitettujen *hyväksytyjen* asiantuntijoiden luetteloiden perusteella sekä työryhmien ja tieteellisten neuvoa-antavien ryhmien kuulemismenettelyt;
 - c) kiireellisissä tapauksissa noudatettava lausuntomenettely, erityisesti tämän asetuksen mukaisen markkinavalvonnan ja lääketurvatoiminnan osalta.

Työjärjestys tulee voimaan, kun komissio ja lääkeviraston hallintoneuvosto ovat antaneet asiasta myönteisen lausunnon.

7. Lääkeviraston sihteeristö antaa komitealle teknistä, tieteellistä ja hallinnollista tukea ja varmistaa komitean antamien lausuntojen johdonmukaisuuden ja laadun sekä asianmukaisen koordinoinnin tämän komitean **ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 56 artiklassa tarkoitettujen** lääkeviraston muiden komiteoiden ja koordinoitiryhmän välillä.
8. Komitean lausunnot saatetaan julkisesti saataville.

140 artikla

Komitean jäsenet

1. **Kukin jäsenvaltio nimeää lääkeviraston hallintoneuvostoa kuultuaan** komiteaan **yhden** jäsenen ja varajäsenen **kolmen vuoden toimikaudeksi, joka voidaan uusida**. Varajäsenet edustavat jäseniä ja äänestävät jäsenten puolesta näiden poissa ollessa ja heidät voidaan nimetä toimimaan esittelijöinä.

2. Komitean jäsenten ja varajäsenten nimeäminen pohjautuu heidän asiantuntemukseensa ja kokemukseensa eläinlääkkeiden tieteellisessä arvioinnissa, jotta varmistetaan mahdollisimman korkeatasoinen ammattipätevyys ja laaja-alainen asiantuntemus kyseisellä alalla.



3. Jäsenvaltio voi siirtää tehtävänsä komiteassa toiselle jäsenvaltiolle. Jäsenvaltio ei saa edustaa useampaa kuin yhtä muuta jäsenvaltiota.
4. Komitea voi nimetä enintään viisi lisäjäsentä, jotka valitaan erityisen tieteellisen pätevyyden perusteella. Lisäjäsenten toimikausi on kolme vuotta, ja se voidaan uusida; lisäjäsenillä ei ole varajäseniä.
5. Jos lisäjäseniä nimetään, komitea ilmoittaa, mitä erityistä täydentävää tieteellistä pätevyyttä lisäjäsenet tuovat mukanaan. Lisäjäsenet valitaan jäsenvaltioiden tai lääkeviraston nimeämien asiantuntijoiden keskuudesta.
6. ***Komitea voi nimetä yhden jäsenistään esittelijäksi suorittamaan 141 artiklassa tarkoitettuja komitean tehtäviä. Komitea voi myös nimetä toisen jäsenen esittelijän avustajaksi.***

7. Kyseisten komitean jäsenten lisäksi komiteassa voi olla tiettyihin tieteen tai tekniikan aloihin erikoistuneita asiantuntijoita.
8. Komitean jäsenten ja eläinlääkkeiden arvioinnista vastaavien asiantuntijoiden tulee perustaa toimintansa toimivaltaisten viranomaisten käytössä oleviin tieteellisiin arviointeihin ja resursseihin. Kunkin *toimivaltaisen* viranomaisen on seurattava suoritettujen arviointien tieteellistä tasoa ja riippumattomuutta ja varmistettava ne sekä *osallistuttava asianmukaisesti* komitean tehtäviin ja tuettava nimettyjen komitean jäsenten ja asiantuntijoiden toimintaa. Tätä tarkoitusta varten jäsenvaltioiden on annettava nimeämilleen jäsenille ja asiantuntijoille riittävät tieteelliset ja tekniset resurssit.
9. Jäsenvaltioiden on pidätyttävä antamasta komitean jäsenille ja asiantuntijoille ohjeita, jotka ovat ristiriidassa heille kuuluvien tehtävien kanssa taikka komitean tehtävien ja lääkeviraston vastuualueiden kanssa.

Komitean tehtävät

1. Komitean tehtävänä on
 - a) suorittaa sille tämän asetuksen ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 nojalla annetut tehtävät;
 - b) laatia lääkeviraston **tieteelliset** lausunnot eläinlääkkeiden arviointia ja käyttöä koskevista kysymyksistä;
 - c) **laatia** lääkeviraston toimitusjohtajan tai komission pyynnöstä lausuntoja eläinlääkkeiden arviointiin ja käyttöön liittyvistä tieteellisistä kysymyksistä;
 - d) laatia lääkeviraston lausuntoja keskitetyn menettelyn mukaisesti jätettyjen **hakemusten** hyväksyttävyydestä ja keskitetyn menettelyn mukaisesti myyntiluvan saaneiden eläinlääkkeiden myyntiluvan myöntämisestä, myyntiluvan ehtojen muuttamisesta, myyntiluvan keskeyttämisestä tai **peruuttamisesta**;

- e) ottaa asianmukaisesti huomioon jäsenvaltioiden esittämät **tieteellisiä** lausuntoja koskevat pyynnöt;

I

- f) antaa neuvontaa tärkeissä, yleisissä tieteellisissä **I** kysymyksissä;
- g) antaa tieteellinen lausunto **Maailman eläintautijärjestön** kanssa tehtävän yhteistyön puitteissa sellaisten eläinlääkkeiden **I** arvioimiseksi, jotka on tarkoitus saattaa yksinomaan unionin ulkopuolisille markkinoille;
- h) antaa lausuntoja kotieläintaloudessa käytettyjen eläinlääkkeiden ja biosidivalmisteiden jäämien enimmäismääristä, jotka voidaan hyväksyä eläinperäisissä elintarvikkeissa asetuksen (EY) N:o 470/2009 mukaisesti;*
- i) tarjota tieteellistä neuvontaa mikrobilääkkeiden ja loislääkkeiden käytöstä eläimillä unionissa ilmenevän resistenssin pitämiseksi mahdollisimman vähäisenä ja ajantasaistaa neuvot tarvittaessa;*
- j) antaa jäsenvaltioille puolueettomia tieteellisiä lausuntoja komitean käsiteltäväksi annetuista kysymyksistä.*

2. Komitean jäsenten on huolehdittava siitä, että lääkeviraston tehtävät ja toimivaltaisten viranomaisten suorittama työ on asianmukaisesti sovitettu yhteen.
3. Valmistellessaan lausuntoaan komitean on pyrittävä kaikin tavoin tieteelliseen yksimielisyyteen. Jos yksimielisyyteen ei päästä, lausunnossa tulee olla sekä enemmistön kanta että eriävät mielipiteet, molemmat perusteluineen.
4. Jos johonkin komitean lausunnoista pyydetään uudelleentarkastelua, kun tästä mahdollisuudesta on säädetty unionin lainsäädännössä, komitea nimeää esittelijän ja tarvittaessa avustavan esittelijän, jotka ovat eri henkilöt kuin lausunnon esittelijä ja avustava esittelijä. Uudelleentarkastelumenettely voi koskea ainoastaan hakijan alun perin nimeämiä kohtia lausunnossa, ja se voi perustua ainoastaan tieteelliseen tietoon, joka oli saatavilla, kun komitea antoi lausunnon. Hakija voi pyytää, että komitea kuulee tieteellistä neuvoa-antavaa ryhmää uudelleentarkastelun yhteydessä.

142 artikla

Eläinlääkkeiden keskinäistä tunnustamismenettelyä ja hajautettua menettelyä käsittelevä koordinointiryhmä

1. Perustetaan eläinlääkkeiden keskinäistä tunnustamismenettelyä ja hajautettua menettelyä käsittelevä koordinointiryhmä, jäljempänä 'koordinointiryhmä'.
2. Lääkevirasto vastaa koordinointiryhmän sihteeristöstä, **joka avustaa koordinointiryhmän menettelyjen toiminnassa ja varmistaa** asianmukaiset suhteet tämän ryhmän, lääkeviraston ja ■ toimivaltaisten viranomaisten välillä.
3. Koordinointiryhmä vahvistaa työjärjestyksensä, joka tulee voimaan, kun komissio on antanut siitä myönteisen lausunnon. Työjärjestys julkistetaan.
4. Lääkeviraston toimitusjohtajalla tai hänen edustajallaan ja komission edustajilla on oikeus osallistua kaikkiin koordinointiryhmän kokouksiin.
5. Koordinointiryhmän on **tehtävä tiivistä yhteistyötä** toimivaltaisten viranomaisten ja lääkeviraston **kanssa**.

■ Koordinoitiryhmän jäsenet

1. Koordinoitiryhmässä on jokaisesta jäsenvaltiosta yksi edustaja, joka nimetään kolmen vuoden toimikaudeksi, joka voidaan uusida. ***Jäsenvaltiot voivat nimetä varajäsenen.*** Koordinoitiryhmän jäsenillä voi olla mukanaan asiantuntijoita.
2. Koordinoitiryhmän jäsenten ja heidän asiantuntijoidensa tulee tehtäviensä suorittamiseksi perustaa toimintansa toimivaltaisten viranomaisten käytössä oleviin tieteellisiin ja sääntelyyn liittyviin resursseihin, asiaankuuluviin tieteellisiin arviointeihin ja komitean suosituksiin. Kunkin ■ toimivaltaisen viranomaisen on seurattava edustajansa tekemien arviointien laatua ja tuettava hänen toimintaansa.
3. Koordinoitiryhmän jäsenten on pyrittävä kaikin tavoin yksimielisyyteen käsiteltävissä asioissa ■ .

Koordinointiryhmän tehtävät

Koordinointiryhmän tehtävänä on

- a) käsitellä keskinäistä tunnustamismenettelyä ja hajautettua menettelyä koskevia kysymyksiä;
- b) käsitellä *neuvoja, joita komitean lääketurvatyöryhmä on antanut* jäsenvaltioissa myyntiluvan saaneisiin eläinlääkkeisiin *liittyvistä lääketurvatoiminnan riskinhallintatoimenpiteistä, ja antaa tarvittaessa suosituksia jäsenvaltioille ja myyntiluvan haltijoille*;
- c) käsitellä jäsenvaltioiden myöntämien myyntilupien ehtojen muutoksia koskevia kysymyksiä;
- d) antaa suosituksia jäsenvaltioille siitä, onko *tietty eläinlääke* tai *eläinlääkeryhmä* katsottava tämän asetuksen soveltamisalaan kuuluvaksi eläinlääkkeeksi;
- e) *koordinoida 81 artiklan 4 kohdassa tarkoitetun signaalien hallinnointiprosessin tulosten arvioinnista vastaavan johtavan viranomaisen valintaa*;
- f) *laatia ja julkaista vuotuinen luettelo viite-eläinlääkkeistä, joiden valmisteyhteenvedot yhdenmukaistetaan, 70 artiklan 3 kohdan mukaisesti.*

XI luku

Yleiset säännökset ja menettelysäännökset

145 artikla

Pysyvä eläinlääkekomitea

1. Komissiota avustaa pysyvä eläinlääkekomitea, jäljempänä 'pysyvä komitea'. Pysyvä komitea on asetuksessa (EU) N:o 182/2011 tarkoitettu komitea.
2. Kun viitataan tähän kohtaan, sovelletaan asetuksen (EU) N:o 182/2011 5 artiklaa.

146 artikla

Liitteen II muuttaminen

1. ***Siirretään komissiolle valta antaa 147 artiklan 2 kohdan mukaisesti delegoituja säädöksiä, joilla muutetaan liitettä II eläinlääkkeiden laatua, turvallisuutta ja tehoa koskeville teknisille asiakirjoille asetettujen vaatimusten mukauttamiseksi tekniikan ja tieteen kehitykseen.***

2. *Komissio antaa 147 artiklan 3 kohdan mukaisesti delegoituja säädöksiä, joilla muutetaan liitettä II riittävän yksityiskohtaisuuden saavuttamiseksi, jotta voidaan varmistaa oikeusvarmuus ja yhdenmukaisuus sekä tarvittava ajantasaistaminen ja samalla välttää liitteen II soveltamisen tarpeeton keskeytyminen, myös uusiin hoitomuotoihin liittyviä eläinlääkkeitä koskevien erityisvaatimusten käyttöönoton osalta. Näitä delegoituja säädöksiä hyväksyessään komissio ottaa asianmukaisesti huomioon eläinten terveyteen, kansanterveyteen ja ympäristöön liittyvät näkökohdat.*

147 artikla

Siirretyn säädösvallan käyttäminen

1. Komissiolle siirrettyä valtaa antaa delegoituja säädöksiä koskevat tässä artiklassa säädetyt edellytykset.
2. Siirretään komissiolle ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen voimaantulopäivä] **viiden vuoden** ajaksi ■ 37 artiklan 4 kohdassa, ■ 57 artiklan 3 kohdassa, 106 artiklan 6 kohdassa, **109 artiklan 1 kohdassa**, 115 artiklan 3 kohdassa, **118 artiklan 2 kohdassa**, 136 artiklan 7 kohdassa ja **146 artiklan 1 ja 2 kohdassa** tarkoitettu valta antaa delegoituja säädöksiä. *Komissio laatii siirrettyä säädösvaltaa koskevan kertomuksen viimeistään yhdeksän kuukautta ennen tämän viiden vuoden kauden päättymistä. Säädösvallan siirtoa jatketaan ilman eri toimenpiteitä samanpituisiksi kausiksi, jollei Euroopan parlamentti tai neuvosto vastusta tällaista jatkamista viimeistään kolme kuukautta ennen kunkin kauden päättymistä.*

3. ***Siirretään komissiolle ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen voimaantulopäivä] ... päivään ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] 146 artiklan 2 kohdassa tarkoitettu valta antaa delegoituja säädöksiä.***
4. Euroopan parlamentti tai neuvosto voi milloin tahansa peruuttaa 37 artiklan 4 kohdassa, 57 artiklan 3 kohdassa, 106 artiklan 6 kohdassa, 109 artiklan 1 kohdassa, 115 artiklan 3 kohdassa, 118 artiklan 2 kohdassa, 136 artiklan 7 kohdassa ja 146 artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitetun säädösvallan siirron. Peruuttamispäätöksellä lopetetaan tuossa päätöksessä mainittu säädösvallan siirto. Peruuttaminen tulee voimaan sitä päivää seuraavana päivänä, jona sitä koskeva päätös julkaistaan *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*, tai jonakin myöhempanä, kyseisessä päätöksessä mainittuna päivänä. Peruuttamispäätös ei vaikuta jo voimassa olevien delegoitujen säädösten pätevyYTEEN.
5. ***Ennen kuin komissio hyväksyy delegoidun säädöksen, se kuulee kunkin jäsenvaltion nimeämiä asiantuntijoita paremmasta lainsäädännöstä 13 päivänä huhtikuuta 2016 tehdyssä toimielinten välisessä sopimuksessa vahvistettujen periaatteiden mukaisesti.***
6. Heti kun komissio on antanut delegoidun säädöksen, komissio antaa sen tiedoksi yhtäaikaaisesti Euroopan parlamentille ja neuvostolle.

7. Edellä olevien 37 artiklan 4 kohdan, 57 artiklan 3 kohdan, 106 artiklan 6 kohdassa, **109 artiklan 1 kohdan**, 115 artiklan 3 kohdan, **118 artiklan 2 kohdan**, 136 artiklan **7 kohdan ja 146 artiklan 1 ja 2 kohdan** nojalla annettu delegoitu säädös tulee voimaan ainoastaan, jos Euroopan parlamentti tai neuvosto ei ole kahden kuukauden kuluessa siitä, kun asianomainen säädös on annettu tiedoksi Euroopan parlamentille ja neuvostolle, ilmaissut vastustavansa sitä tai jos sekä Euroopan parlamentti että neuvosto ovat ennen mainitun määräajan päättymistä ilmoittaneet komissiolle, että ne eivät vastusta säädöstä. Euroopan parlamentin tai neuvoston aloitteesta tätä määräaikaa jatketaan kahdella kuukaudella.

148 artikla

Tietosuojat

1. Jäsenvaltioiden on sovellettava jäsenvaltioissa tämän asetuksen nojalla suoritettavaan henkilötietojen käsittelyyn ***Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusta (EU) 2016/679³⁴***.
2. Komission ja lääkeviraston tämän asetuksen nojalla suorittamaan henkilötietojen käsittelyyn sovelletaan ***Euroopan parlamentin ja neuvoston*** asetusta (EU) 2018/...³⁵⁺.

³⁴ ***Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusta (EU) 2016/679, annettu 27 päivänä huhtikuuta 2016, luonnollisten henkilöiden suojelusta henkilötietojen käsittelyssä sekä näiden tietojen vapaasta liikkuvuudesta ja direktiivin 95/46/EY kumoamisesta (EUVL L 119, 4.5.2016, s. 1).***

³⁵ ***Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusta (EU) 2018/..., annettu ... päivänä ...kuuta ..., luonnollisten henkilöiden suojelusta unionin toimielinten, elinten ja laitosten suorittamassa henkilötietojen käsittelyssä ja näiden tietojen vapaasta liikkuvuudesta sekä asetuksen (EY) N:o 45/2001 ja päätöksen N:o 1247/2002/EY kumoamisesta (EUVL L ...).***

⁺ EUVL: lisätään asiakirjassa PE-CONS 31/18 (2017/0002(COD)) olevan asetuksen numero tekstiin ja numero, päivämäärä ja julkaisuviite alaviitteeseen.

Siirtymäsäännökset ja loppusäännökset

149 artikla

Kumoaminen

Kumotaan direktiivi 2001/82/EY.

Viittauksia kumottuun direktiiviin pidetään viittauksina tähän asetukseen liitteessä IV olevan vastaavuustaulukon mukaisesti.

150 artikla

Suhde muihin unionin säädöksiin

- 1. Tämän asetuksen säännösten ei pidä tulkita vaikuttavan direktiivin 96/22/EY säännöksiin.***
- 2. Komission asetusta (EY) N:o 1234/2008³⁶ ei sovelleta tämän asetuksen soveltamisalaan kuuluviin eläinlääkkeisiin.***
- 3. Komission asetusta (EY) N:o 658/2007³⁷ ei sovelleta tämän asetuksen soveltamisalaan kuuluviin eläinlääkkeisiin.***

³⁶ ***Komission asetusta (EY) N:o 1234/2008, annettu 24 päivänä marraskuuta 2008, ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupien ehtojen muutosten tutkimisesta (EUVL L 334, 12.12.2008, s. 7).***

³⁷ ***Komission asetusta (EY) N:o 658/2007, annettu 14 päivänä kesäkuuta 2007, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 nojalla annettuihin myyntilupiin liittyvien tiettyjen velvoitteiden rikkomisesta johtuvista taloudellisista seuraamuksista (EUVL L 155, 15.6.2007, s. 10).***

Aiemmat hakemukset

1. Asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti ennen ... päivää ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] jätettyjä eläinlääkkeiden myyntilupahakemuksia ***tai myyntilupien ehtojen muutoksia, jotka on validoitu***, koskevia menettelyjä on ***täydennettävä*** asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti.
2. ■ Ennen ... päivää ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] ***direktiivin 2001/82/EY mukaisesti validoituja*** eläinlääkkeiden myyntilupahakemuksia koskevia menettelyjä on ***täydennettävä*** kyseisen direktiivin mukaisesti.
3. Direktiivin 2001/82/EY 33, 34, 35, 39, 40 ja 78 artiklan nojalla ennen ... päivää ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] käynnistetyt menettelyt on saatettava päätökseen kyseisen direktiivin mukaisesti.

152 artikla

Nykyiset eläinlääkkeet ja voimassa olevat myyntiluvat ja rekisteröinnit

- 1. *Eläinlääkkeiden myyntiluvat ja homeopaattisten eläinlääkkeiden rekisteröinnit, jotka on myönnetty ennen ...päivää ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä] direktiivin 2001/82/EY tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti, on katsottava myönnettyiksi tämän asetuksen mukaisesti, ja näin ollen niihin sovelletaan tämän asetuksen asiaankuuluvia säännöksiä.***

Tämän kohdan ensimmäistä alakohtaa ei sovelleta mikrobilääkettä sisältäviin eläinlääkkeisiin, jotka on varattu ihmisten hoitoon 37 artiklan 5 kohdassa tarkoitettujen täytöntöönpanosäädösten mukaisesti.

- 2. *Direktiivin 2001/82/EY tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti markkinoille saatettuja eläinlääkkeitä voidaan edelleen asettaa saataville ...päivään ...kuuta ... [Virallinen lehti: lisätään päivämäärä joka on viisi vuotta tämän asetuksen soveltamispäivästä], vaikka ne eivät olisi tämän asetuksen mukaisia.***

3. *Poiketen siitä, mitä tämän artiklan 1 kohdassa säädetään, 39 artiklassa säädettyjä varoaikoja ei sovelleta viite-eläinlääkkeisiin, joille on myönnetty myyntilupa ennen ... päivää ... kuuta ... [Virallinen lehti: lisätään tämän asetuksen soveltamispäivä], vaan tämän osalta sovelletaan edelleen kumottujen säädösten vastaavia säännöksiä.*

153 artikla

Delegoituja säädöksiä ja täytäntöönpanosäädöksiä koskevat siirtymäsäännökset

1. *Edellä 118 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut delegoidut säädökset ja 37 artiklan 5 kohdassa, 57 artiklan 4 kohdassa, 77 artiklan 6 kohdassa, 95 artiklan 8 kohdassa, 99 artiklan 6 kohdassa ja 104 artiklan 7 kohdassa tarkoitetut täytäntöönpanosäädökset annetaan ennen ... päivää ... kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä]. Näitä delegoituja säädöksiä ja täytäntöönpanosäädöksiä sovelletaan ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä].*
2. *Komissio antaa 37 artiklan 4 kohdassa tarkoitetut delegoidut säädökset viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [neljä kuukautta ennen tämän asetuksen soveltamispäivää], sanotun vaikuttamatta mainittuun soveltamispäivään. Näitä delegoituja säädöksiä sovelletaan ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä].*

3. *Komissio antaa 57 artiklan 3 kohdassa ja 146 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut delegoidut säädökset ja 55 artiklan 3 kohdassa ja 60 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut täytäntöönpanosäädökset viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [12 kuukautta ennen tämän asetuksen soveltamispäivää], sanotun vaikuttamatta tämän asetuksen soveltamispäivään. Näitä delegoituja säädöksiä ja täytäntöönpanosäädöksiä sovelletaan ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä].*
4. *Komissio hyväksyy 109 artiklan 1 kohdassa tarkoitetut delegoidut säädökset ja 17 artiklan 2 ja 3 kohdassa, 93 artiklan 2 kohdassa, 109 artiklan 2 kohdassa ja 115 artiklan 5 kohdassa tarkoitetut täytäntöönpanosäädökset viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [3 vuotta tämän asetuksen soveltamispäivästä], sanotun vaikuttamatta tämän asetuksen soveltamispäivään. Näitä delegoituja säädöksiä ja täytäntöönpanosäädöksiä sovelletaan aikaisintaan ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä].*
5. *Siirretään komissiolle valta antaa tässä asetuksessa säädettyjä delegoituja säädöksiä ja täytäntöönpanosäädöksiä ... päivästä ...kuuta ... [tämän asetuksen voimaantulopäivä], sanotun vaikuttamatta tämän asetuksen soveltamispäivään. Näitä delegoituja säädöksiä ja täytäntöönpanosäädöksiä sovelletaan ... päivästä ...kuuta ... [t tämän asetuksen soveltamispäivä], jollei tässä asetuksessa toisin säädetä.*

Komissio varmistaa tässä asetuksessa tarkoitettuja delegoituja säädöksiä ja täytäntöönpanosäädöksiä hyväksyessään, että niiden hyväksymisen ja niiden soveltamisen aloittamisen väliin jää riittävästi aikaa.

154 artikla

Lääketurvatiетokannan ja valmistusta ja tukkukauppaa koskevan tietokannan perustaminen

Lääkevirasto varmistaa yhteistyössä jäsenvaltioiden ja komission kanssa lääketurvatiетokannan perustamisen 74 artiklan mukaisesti ja valmistusta ja tukkukauppaa koskevan tietokannan perustamisen 91 artiklan mukaisesti viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [tämän asetuksen soveltamispäivä], sanotun vaikuttamatta tämän asetuksen soveltamispäivään.

155 artikla

Toimivaltaisten viranomaisten perustettavaa valmistetietokantaa varten toimittamat tiedot

Toimivaltaisten viranomaisten on viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [lisätään tämän asetuksen soveltamispäivä] toimitettava lääkevirastolle sähköisesti tiedot kaikista eläinlääkkeistä, jotka ovat tietojen toimittamishetkellä jo saaneet myyntiluvan toimivaltaisen viranomaisen jäsenvaltiossa, käyttäen 55 artiklan 3 kohdan a alakohdassa tarkoitettua esitysmuotoa.

156 artikla

Ympäristöriskien arviointia koskevien sääntöjen tarkastelu

Komissio esittää viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [lisätään tämän asetuksen soveltamispäivä] Euroopan parlamentille ja neuvostolle kertomuksen toteutettavuustutkimuksesta, joka koskee vaikuttaviin aineisiin perustuvaa arviointijärjestelmää (monografiat) ja muita mahdollisia vaihtoehtoja eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointia varten, ja liittää siihen tarvittaessa lainsäädäntöehdotuksen.

157 artikla

Komission kertomus eläinten hoitamiseen käytettävistä perinteisistä kasviperäisistä valmisteista

Komissio antaa viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [lisätään päivämäärä joka on viisi vuotta tämän asetuksen soveltamispäivästä] Euroopan parlamentille ja neuvostolle kertomuksen unionissa eläinten hoitamiseen käytettävistä perinteisistä kasviperäisistä valmisteista. Komissio antaa tarvittaessa lainsäädäntöehdotuksen yksinkertaistetun järjestelmän käyttöönottamiseksi eläinten hoitamiseen käytettävien perinteisten kasviperäisten valmisteiden rekisteröimistä varten.

Jäsenvaltioiden on annettava komissiolle tietoa tällaisten perinteisten kasviperäisten valmisteiden käytöstä alueellaan.

158 artikla

Hevoseläimiä koskevien toimenpiteiden tarkastelu

Komissio esittää viimeistään ... päivänä ...kuuta ... [lisätään päivämäärä joka on kolme vuotta tämän asetuksen soveltamispäivästä] Euroopan parlamentille ja neuvostolle kertomuksen tilannearviostaan, joka koskee hevoseläinten hoitamista eläinlääkkeillä ja niiden sulkemista pois elintarvikeketjusta, myös kolmansista maista tuotavien hevoseläinten osalta, ja toteuttaa lisäksi tarvittavia asianmukaisia toimia ottaen huomioon erityisesti kansanterveyden, eläinten hyvinvoinnin, petosriskin ja kolmansien maiden kanssa tasapuoliset toimintaedellytykset.

Tiettyihin hyvää tuotantotapaa koskeviin todistuksiin sovellettavat siirtymäsäännökset

Velvollisuuksia, jotka koskevat sellaisista inaktivoiduista immunologisista eläinlääkkeistä annettuja hyvää tuotantotapaa koskevia todistuksia, jotka valmistetaan epidemiologisessa yksikössä olevasta eläimestä tai olevista eläimistä saaduista taudinaiheuttajista tai antigeeneistä ja joita käytetään kyseisen eläimen tai kyseisten eläinten hoitoon samassa epidemiologisessa yksikössä taikka eläimen tai eläinten hoitoon yksikössä, kun epidemiologinen yhteys on vahvistettu, aletaan soveltaa vasta niiden 93 artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen täytöntöönpanosäädösten soveltamispäivästä, joissa vahvistetaan kyseisten eläinlääkkeiden hyvää tuotantotapaa koskevat erityistoimenpiteet, sanotun vaikuttamatta tämän asetuksen soveltamispäivään.

Voimaantulo *ja soveltaminen*

Tämä asetus tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

Sitä sovelletaan ... päivästä ... kuuta ... [***kolmen vuoden*** kuluttua tämän asetuksen voimaantulosta]
■ .

Tämä asetus on kaikilta osiltaan velvoittava, ja sitä sovelletaan sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa.

Tehty ...ssa/ssä ... päivänä ...kuuta

Euroopan parlamentin puolesta

Neuvoston puolesta

Puhemies

Puheenjohtaja

⁺ EUVL: varmistettava, että tämä asetus tulee voimaan samana päivänä kuin asiakirjoissa PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) ja PE-CONS 44/18 (2014/0256(COD)) olevat asetukset.

LIITE I

8 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettut tiedot

1. ***Myyntilupahakemuksen oikeusperusta***
2. Hakija
 - 2.1. ***Hakijan*** nimi ■ tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka
 - 2.2. ***Lopputuotteen*** valmistajan (valmistajien) ***tai tuojan (tuojien)*** nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka ***sekä vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan nimi tai toiminimi ja vakituinen osoite tai rekisteröity toimipaikka***
 - 2.3. Valmistuksen, ***tuonnin, valvonnan ja erien vapauttamisen*** eri vaiheissa käytettävien valmistuspaikkojen nimet ja osoitteet

■
3. Eläinlääkkeen tunnistustiedot
 - 3.1. Eläinlääkkeen ■ nimi ***ja anatomis-terapeuttis-kemiallinen koodi (ATCvet-koodi)***
 - 3.2. ***Vaikuttava aine*** (vaikuttavat aineet) ***ja, jos sellaisia on, liuotin (liuottimet)***

3.3. Vahvuus *tai, jos kyseessä on immunologinen eläinlääke, biologinen aktiivisuus, voimakkuus tai titteri*

3.4. Lääkemuoto

3.5. Antoreitti

■

3.6. Kohde-eläinlaji

4. Valmistusta ja lääketurvatoimintaa koskevat tiedot

4.1. Todiste valmistusluvasta *tai todistus hyvästä valmistustavasta*

4.2. Lääketurvajärjestelmän kantatiedoston ■ viitenumero

5. Eläinlääkkeen tiedot

5.1. *Ehdotettu valmisteyhteenvedo*, joka on laadittu 35 artiklan mukaisesti

- 5.2. Eläinlääkkeen myyntipakkauksen kuvaus, pakkaus ja pakkausmerkinnät mukaan luettuina
- 5.3. Sisä- ja ulkopakkauksessa ja pakkausselosteessa annettavien tietojen *ehdotettu teksti 10–16* artiklan mukaisesti
- 6. Muut tiedot
 - 6.1. Luettelo maista, joissa eläinlääkkeelle on myönnetty myyntilupa *tai joissa eläinlääkkeen myyntilupa on peruutettu*
 - 6.2. Jäljennökset kaikista jäsenvaltioiden myöntämien myyntilupien ehtoihin sisältyvistä valmisteyhteenvedoista ■
 - 6.3. Luettelo maista, joissa hakemus on jätetty tai evätty
 - 6.4. Luettelo *jäsenvaltioista*, joissa eläinlääke on tarkoitus saattaa markkinoille ■
 - 6.5. *Eläinlääkkeen* laatua, turvallisuutta ja tehoa koskevat kriittiset asiantuntijalausunnot

LIITE II*

8 artiklan 1 kohdan b alakohdassa tarkoitettut vaatimukset

* Komissio muuttaa tätä liitettä 146 artiklan 2 kohdan ja 153 artiklan 3 kohdan mukaisesti. Kaikki tässä liitteessä olevat viittaukset artikloihin tai "tähän direktiiviin" on ymmärrettävä viittauksiksi direktiiviin 2001/82/EY, jollei toisin ole säädetty.

SISÄLLYSLUETTELO

JOHDANTO JA YLEISET PERIAATTEET

I OSASTO

VAATIMUKSET MUILLE KUIN IMMUNOLOGISILLE ELÄINLÄÄKKEILLE

1 OSA: YHTEENVETO ASIAKIRJOISTA

A. HALLINNOLLISET TIEDOT

B. VALMISTEYHTEENVETO, PAKKAUSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

C. YKSITYISKOHTAISET JA KRIITTISET YHTEENVEDOT

2 FARMASEUTTISET (FYSIKAALIS-KEMIAALLISET, BIOLOGISET TAI OSA: MIKROBIOLOGISET) TIEDOT (LAATU)

Perusperiaatteet ja -vaatimukset

A. AINESOSIEN LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1. Laadullinen koostumus

2. Tavanomaiset käsitteet

3. Määrällinen koostumus

4. Farmaseuttinen tuotekehitys

B. VALMISTUSMENETELMÄN KUVAUS

C. LÄHTÖAINEIDEN TARKASTUS

1. Yleiset vaatimukset

1.1. Vaikuttavat aineet

1.1.1. Farmakopeoissa mainitut vaikuttavat aineet

1.1.2. Vaikuttavat aineet, joita ei ole mainittu farmakopeassa

1.1.3. Biologiseen hyväksikäytettävyyteen mahdollisesti vaikuttavat fysikaalis-kemialliset ominaisuudet

1.2. Apuaineet

1.3. Säilytysastian sulkemismekanismi

1.3.1. Vaikuttava aine

1.3.2. Lopputuote

1.4. Biologista alkuperää olevat aineet

D. VALMISTUKSEN VÄLITUOTTEILLE SUORITETTAVAT TARKASTUKSET

E. LOPPUTUOTTEEN TARKASTUKSET

1. Lopputuotteen yleiset ominaisuudet
2. Vaikuttavien aineiden tunnistustiedot ja määritys
3. Apuaineen ainesosien tunnistustiedot ja määritys
4. Turvallisuustestit

F. SÄILYVYYSKOKEET

1. Vaikuttavat aineet

2. Lopputuote

G. MUUT TIEDOT

3 OSA: TURVALLISUUS- JA JÄÄMÄTESTIT

A. Turvallisuuksitestit

I LUKU: TESTIEN SUORITTAMINEN

1. Valmisteen ja sen vaikuttavien aineiden täsmälliset tunnistustiedot

2. Farmakologia

2.1. Farmakodynamiikka

2.2. Farmakokinetiikka

3. Toksikologia

3.1. Kerta-annoksen toksisuus

3.2. Toistetun annostelun toksisuus

3.3. Kohde-eläinlajien sietokyky

3.4. Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

3.4.1. Tutkimus vaikutuksista lisääntymiseen

3.4.2. Kehitystoksisuustutkimus

3.5. Genotoksisuus

3.6. Karsinogeenisuus

3.7. Poikkeukset

4. Muut vaatimukset

4.1. Erityistutkimukset

4.2. Jäämien mikrobiologiset ominaisuudet

4.2.1. Mahdolliset vaikutukset ihmisen suolistoflooraan

4.2.2. Mahdolliset vaikutukset elintarvikkeiden teollisessa jalostuksessa käytettyihin mikro-organismeihin

4.3. Havainnot ihmisissä

4.4. Resistenssin kehittyminen

5. Käyttäjien turvallisuus

6. Ympäristöriskien arviointi

6.1. Sellaisten eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointi, jotka eivät sisällä muuntogeenisiä organismeja tai koostu niistä

6.2. Muuntogeenisiä organismeja sisältävien tai niistä koostuvien eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointi

II LUKU:

TIETOJEN JA ASIAKIRJOJEN ESITTÄMINEN

B. Jäämätetit

I LUKU: TESTIEN SUORITTAMINEN

1. Johdanto

2. Aineenvaihdunta ja jäämäkinetiikka

2.1. Farmakokinetiikka (imeytyminen, jakaantuminen, metabolisoituminen, erittyminen)

2.2. Jäämien poistuminen

3. Jäämien analyttinen tutkiminen

II LUKU: TIETOJEN JA ASIAKIRJOJEN ESITTÄMINEN

1. Tuotteen tunnistetiedot

4 OSA: PREKLIINiset TUTKIMUKSET JA KLIINiset LÄÄKETUTKIMUKSET

I LUKU: PREKLIINiset VAATIMUKSET

A. Farmakologia

A.1. Farmakodynamiikka

A.2. Resistenssin kehittyminen

A.3. Farmakokinetiikka

B. Kohde-eläinlajien sietokyky

II LUKU: KLIINISET VAATIMUKSET

1. Yleiset periaatteet
2. Kliinisten lääketutkimusten suorittaminen

III LUKU: TIEDOT JA ASIAKIRJAT

1. Prekliinisten tutkimusten tulokset
2. Kliinisten lääketutkimusten tulokset

II OSASTO

IMMUNOLOGISIA ELÄINLÄÄKKEITÄ KOSKEVAT VAATIMUKSET

1 OSA: YHTEENVETO ASIAKIRJOISTA

A. HALLINNOLLISET TIEDOT

B. VALMISTEYHTEENVETO, PAKKAUSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

C. YKSITYISKOHTAISET JA KRIITTISET YHTEENVEDOT

2 OSA KEMIALLISET, FARMASEUTTISET JA BIOLOGISET TAI MIKROBIOLOGISET
TIEDOT (LAATU)

A. AINESOSIEN LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1. Laadullinen koostumus

2. 'Tavanomaiset käsitteet'

3. Määrällinen koostumus

4. Lääkekehitys

B. VALMISTUSMENETELMÄN KUVAUS

C. LÄHTÖAINEIDEN TUOTANTO JA TARKASTUS

1. Farmakopeoissa mainitut lähtöaineet

2. Lähtöaineet, joita ei ole mainittu farmakopeassa

2.1. Biologista alkuperää olevat lähtöaineet

2.2. Muuta kuin biologista alkuperää olevat lähtöaineet

D. VALMISTUSPROSESSIN AIKANA SUORITETTAVAT TARKASTUKSET

E. LOPPUTUOTTEEN TARKASTUKSET

1. Lopputuotteen yleiset ominaisuudet

2. Vaikuttavien aineiden tunnistustiedot
3. Erän titteri tai voimakkuus
4. Adjuvanttien tunnistustiedot ja määritys
5. Apuaineen ainesosien tunnistustiedot ja määritys
6. Turvallisuustestit
7. Steriiliys- ja puhtaustestit
8. Jäännöskosteus
9. Inaktivaatio

F. ERIEN YHDENMUKAISUUS

G. VAKAUSTESTIT

H. MUUT TIEDOT

3 OSA: TURVALLISUUSTESTIT

A. JOHDANTO JA YLEISET VAATIMUKSET

B. LABORATORIOKokeet

1. Kerta-annoksen turvallisuus

2. Kertayliannoksen turvallisuus

3. Toistetun annoksen turvallisuus

4. Lisääntymistoimintojen tutkiminen
5. Immunologisten toimintojen tutkiminen
6. Erityisvaatimukset eläville rokotteille
 - 6.1. Rokotekannan leviäminen
 - 6.2. Jakaantuminen rokotetussa eläimessä
 - 6.3. Heikennettyjen rokotteiden muuntuminen virulenteiksi
 - 6.4. Rokotekannan biologiset ominaisuudet
 - 6.5. Kantojen rekombinaatio tai genomien uudelleenjärjestely

7. Käyttäjien turvallisuus

8. Jäämien tutkiminen

9. Vuorovaikutukset

C. KENTTÄTUTKIMUKSET

D. YMPÄRISTÖRISKIEN ARVIOINTI

E. MUUNTOGEENISIÄ ORGANISMEJA SISÄLTÄVIIN TAI NIISTÄ KOOSTUVIIN
ELÄINLÄÄKKEISIIN LIITTYVÄT ARVIOINTIVAATIMUKSET

4 OSA: TEHON OSOITTAMISTA KOSKEVAT KOKEET

I LUKU

1. Yleiset periaatteet

2. Kokeiden suorittaminen

II LUKU

A. Yleiset vaatimukset

B. Laboratoriokokeet

C. Kenttäkokeet

5 OSA: TIEDOT JA ASIAKIRJAT

A. JOHDANTO

B. LABORATORIOKKEET

C. KENTTÄTUTKIMUKSET

6 OSA: JULKAISUVIITTEET

III OSASTO

TIETTYJÄ MYYNTILUPAHAKEMUKSIA KOSKEVAT VAATIMUKSET

1. Rinnakkaiseläinlääkkeet
2. Samankaltaiset biologiset eläinlääkkeet
3. Vakiintunut eläinlääkinnällinen käyttö
4. Yhdistelmäeläinlääkkeet
5. Tietoiseen suostumukseen perustuvat hakemukset
6. Poikkeuksellisissa olosuhteissa jätettävien hakemusten asiakirja-aineisto
7. Sekamuotoiset myyntilupahakemukset

IV OSASTO

TIETTYJEN ELÄINLÄÄKKEIDEN MYYNTILUPAHAKEMUKSIA KOSKEVAT
VAATIMUKSET

1. IMMUNOLOGISET ELÄINLÄÄKKEET
2. HOMEOPAATTISET ELÄINLÄÄKKEET

JOHDANTO JA YLEISET PERIAATTEET

1. Myyntilupahakemukseen liitetyt 12–13 d artiklan mukaiset tiedot ja asiakirjat on esitettävä tässä liitteessä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti, ja niiden on oltava seuraavassa asiakirjassa julkaistujen komission ohjeiden mukaisia: *The rules governing medicinal products in the European Union* (lääkkeitä koskevat Euroopan unionin määräykset), osa 6 B, NtA-ohjeisto (*Notice to applicants*), *Veterinary medicinal products, Presentation and Contents of the Dossier*.
2. Kootessaan asiakirjoja myyntilupahakemusta varten hakijoiden on otettava huomioon myös eläinlääkinnällisen tietämyksen nykytilanne ja Euroopan lääkeviraston (EMA) julkaisemat eläinlääkkeiden laatua, turvallisuutta ja tehoa koskevat tieteelliset ohjeet sekä muut lääkkeitä koskevat yhteisön ohjeet, jotka komissio on julkaissut asiakirjan *The rules governing medicinal products in the European Union* eri osissa.
3. Muiden kuin immunologisten eläinlääkkeiden osalta laatua koskevassa (farmaseuttisessa) hakemusaineiston osassa (fysikaalis-kemialliset, biologiset ja mikrobiologiset kokeet) sovelletaan *Euroopan farmakopean* kaikkia asiaankuuluvia monografioita, myös yleismonografioita ja yleisiä lukuja. Immunologisten eläinlääkkeiden osalta laatua, turvallisuutta ja tehoa koskevassa hakemusaineiston osassa sovelletaan *Euroopan farmakopean* kaikkia asiaankuuluvia monografioita, myös yleismonografioita ja yleisiä lukuja.
4. Tuotantoprosessin on oltava eläinlääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteista ja yleisohjeista annetun komission direktiivin 91/412/ETY³⁸ (1) mukaisia ja niiden hyvää valmistustapaa koskevien periaatteiden ja ohjeiden mukaisia, jotka komissio on julkaissut asiakirjan *The rules governing medicinal products in the European Union* osassa 4.

³⁸ EYVL L 228, 17.8.1991, s. 70.

5. Kaikki tiedot, joilla on merkitystä asianomaisen eläinlääkkeen arvioinnissa, sekä myönteiset että kielteiset, on liitettävä hakemukseen. Varsinkin keskeneräisistä tai keskeytetyistä eläinlääkettä koskevista kokeista tai tutkimuksista on annettava kaikki merkitykselliset tiedot.
6. Farmakologiset, toksikologiset, jäämä- ja turvallisuustutkimukset on suoritettava Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiveissä 2004/10/EY³⁹ ja 2004/9/EY⁴⁰ vahvistettujen hyvää laboratoriokäytäntöä koskevien säännösten mukaisesti.
7. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että kaikki eläinkokeet suoritetaan neuvoston direktiivin 86/609/ETY⁴¹ mukaisesti.
8. Etujen ja haittojen jatkuvaa arviointia varten kaikki uudet tiedot, joita ei ole alkuperäisessä lupahakemuksessa, ja kaikki lääketurvatoimintaa koskevat tiedot on toimitettava toimivaltaiselle viranomaiselle. Sen jälkeen kun myyntilupa on myönnetty, kaikki hakemusaineiston sisältöön tehtävät muutokset on alistettava toimivaltaisille viranomaisille komission asetuksen (EY) N:o 1084/2003⁴² tai (EY) N:o 1085/2003⁴³ mukaisesti kyseisten asetusten 1 artiklassa määritellyllä tavalla luvan saaneiden eläinlääkkeiden osalta.
9. Hakemusaineiston on sisällettävä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/18/EY⁴⁴ 2 artiklassa tarkoitettuja geneettisesti muunnettuja organismeja (GMO) sisältävien tai niistä koostuvien eläinlääkkeiden vapauttamiseen liittyvien ympäristöriskien arviointi. Tiedot on esitettävä direktiivin 2001/18/EY ja Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004⁴⁵ säännösten mukaisesti, ja kaikki komission julkaisemat ohjeet on otettava huomioon.

³⁹ EUVL L 50, 20.2.2004, s. 44.

⁴⁰ EUVL L50, 20.2.2004, s. 28.

⁴¹ EYVL L 358, 18.12.1986, s. 1.

⁴² EUVL L159, 27.6.2003, s. 1.

⁴³ EUVL L159, 27.6.2003, s. 24.

⁴⁴ EYVL L 106, 17.4.2001, s. 1

⁴⁵ EUVL L136, 30.4.2004, s. 1.

10. Joustavampaa lähestymistapaa voidaan käyttää tapauksissa, joissa myyntilupahakemus koskee pientä markkinasektoria edustaville eläinlajeille ja käyttöaiheisiin tarkoitettua eläinlääkettä. Tällöin olisi otettava huomioon asiaankuuluvat tieteelliset ohjeet ja/tai tieteellinen neuvonta.

Tämä liite on jaettu neljään eri osastoon:

I osasto sisältää vakiovaatimukset muita kuin immunologisia eläinlääkkeitä koskeville hakemuksille.

II osasto sisältää vakiovaatimukset immunologisia eläinlääkkeitä koskeville hakemuksille.

III osastossa kuvataan myyntilupahakemusten ja vaatimusten eri tyypit.

IV osasto sisältää tietyn tyyppisten eläinlääkkeiden hakemusaineistoa koskevat vaatimukset.

I OSASTO

VAATIMUKSET MUILLE KUIN IMMUNOLOGISILLE ELÄINLÄÄKKEILLE

Seuraavia vaatimuksia sovelletaan muihin eläinlääkkeisiin kuin immunologisiin eläinlääkkeisiin, ellei III osastossa muuta todeta.

1 OSA: YHTEENVETO ASIAKIRJOISTA

A. HALLINNOLLISET TIEDOT

Hakemuksen kohteena olevasta lääkkeestä on annettava nimi, vaikuttavien aineiden nimet sekä vahvuus, lääkemuoto, antoreitti ja -tapa (katso direktiivin 12 artiklan 3 kohdan f alakohta), valmisteen myyntipakkauksen kuvaus, mukaan lukien pakkaus, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste (katso direktiivin 12 artiklan 3 kohdan l alakohta).

Hakijan on ilmoitettava nimensä ja osoitteensa, valmistajien sekä tuotannon, testauksen ja vapauttamisen eri vaiheisiin liittyvien paikkojen nimet ja osoitteet (mukaan lukien lopputuotteen valmistaja ja vaikuttavien aineiden valmistaja) sekä tarvittaessa maahantuojaan nimi ja osoite.

Hakijan on ilmoitettava hakemuksensa tueksi toimittamiensa asiakirjaniteiden määrä ja nimet sekä mahdollisesti toimitettavat näytteet.

Hallinnollisiin tietoihin on liitettävä asiakirja, joka osoittaa, että valmistajalla on 44 artiklassa tarkoitettu lupa valmistaa kyseisiä eläinlääkkeitä, sekä luettelo niistä maista, joissa lupa on myönnetty, jäljennökset tuotteen ominaisuuksia koskevista yhteenvedoista 14 artiklan mukaisesti, sellaisina kuin jäsenvaltiot ovat ne hyväksyneet, ja luettelo niistä maista, joissa hakemus on jätetty tai hylätty.

B. VALMISTEYHTEENVETO, PAKKAUSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Hakijan on esitettävä tämän direktiivin 14 artiklan mukainen valmisteyhteenveto.

Sisä- ja ulkopakkaukseen ehdotettavat pakkausmerkinnät on toimitettava tämän direktiivin V osaston mukaisesti, samoin pakkausseloste, jos sellaista vaaditaan 61 artiklan nojalla. Hakijan on lisäksi toimitettava yksi tai useampi näyte tai vedos kyseisen eläinlääkkeen myyntipakkauksesta vähintään yhdellä Euroopan unionin virallisella kielellä. Vedos voidaan toimittaa sähköisesti mustavalkoisena, jos toimivaltaiselta viranomaiselta on saatu tähän ennakkosuostumus.

C. YKSITYISKOHTAISET JA KRIITTISET YHTEENVEDOT

Direktiivin 12 artiklan 3 kohdan mukaisesti on toimitettava yksityiskohtaiset ja kriittiset yhteenvedot farmaseuttisista (fysikaalis-kemiallisista, biologisista tai mikrobiologisista) kokeista, turvallisuus- ja jäämätesteistä, prekliinisistä tutkimuksista ja kliinisistä lääketutkimuksista sekä testeistä, joilla arvioidaan eläinlääkkeen ympäristölle mahdollisesti aiheuttamia riskejä.

Yksityiskohtaiset ja kriittiset yhteenvedot on laadittava hakemuksen jättämishetken tieteellisen tietämyksen mukaan. Niiden on sisällettävä arvio myyntilupahakemuksen muodostavista erilaisista testeistä ja tutkimuksista, ja niissä on käsiteltävä kaikkia eläinlääkkeen laadun, turvallisuuden ja tehon arvioinnin kannalta merkittäviä tekijöitä. Niissä on esitettävä yksityiskohtainen yhteenveto suoritettujen kokeiden ja tutkimusten tuloksista sekä tarkat julkaisuviitteet.

Kaikista tärkeistä tiedoista on esitettävä yhteenveto lisäyksessä, mahdollisuuksien mukaan taulukko- tai graafisessa muodossa. Yksityiskohtaisten ja kriittisten yhteenvetojen ja lisäyksen on sisällettävä tarkat ristiviittaukset pääasiakirja-aineiston sisältämiin tietoihin.

Yksityiskohtaiset ja kriittiset yhteenvedot on allekirjoitettava ja päivättävä, ja niihin on liitettävä tiedot tutkimuksen tekijän koulutuksesta ja ammatillisesta kokemuksesta. Tutkimuksen tekijän ammatillinen suhde hakijaan on ilmoitettava.

Jos vaikuttavaa ainetta on käytetty ihmisille tarkoitetussa lääkkeessä, jolle on myönnetty lupa Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY⁴⁶ liitteessä I vahvistettujen vaatimusten mukaisesti, kyseisen liitteen moduulissa 2 olevassa 2.3 jaksossa tarkoitettu yleinen laatutiivistelmä voi tarvittaessa korvata vaikuttavaa ainetta tai tuotetta koskevien asiakirjojen yhteenvedon.

Jos toimivaltainen viranomainen on ilmoittanut julkisesti, että lopputuotteen kemialliset, farmaseuttiset ja biologiset tai mikrobiologiset tiedot voidaan sisällyttää hakemusaineistoon ainoastaan yhteisen teknisen asiakirjan (*Common Technical Document*) muodossa, farmaseuttisten kokeiden yksityiskohtainen ja kriittinen yhteenveto voidaan esittää yleisen laatutiivistelmän muodossa.

Jos hakemus koskee pienen markkinasektorin eläinlajeja tai käyttöaihteita, yleisen laatutiivistelmän muotoa voidaan käyttää ilman toimivaltaisten viranomaisten ennakosuostumusta.

⁴⁶ EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67.

2 OSA: FARMASEUTTISET (FYSIKAALIS-KEMIAALLISET, BIOLOGISET TAI MIKROBIOLOGISET) TIEDOT (LAATU)

Perusperiaatteet ja -vaatimukset

Myyntilupahakemukseen 12 artiklan 3 kohdan j alakohdan ensimmäisen luetelmakohdan mukaisesti liitettävät tiedot ja asiakirjat on esitettävä jäljempänä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti.

Farmaseuttisten (fysikaalis-kemiallisten, biologisten tai mikrobiologisten) tietojen on sisällettävä vaikuttavien aineiden ja valmiin eläinlääkkeen osalta tiedot valmistusprosessista, ominaisuuksista, laadunvalvonnan menettelyistä ja vaatimuksista sekä säilyvyydestä sekä kuvaus eläinlääkkeen koostumuksesta, kehityksestä ja myyntipakkauksesta.

Euroopan farmakopeassa, jos tämä on mahdollista, tai jonkin jäsenvaltion farmakopeassa olevia kaikkia monografioita, myös yleismonografioita ja yleisiä lukuja, sovelletaan.

Analyysimenetelmien on noudatettava lähtöaineiden ja lopputuotteen laadun analysointia ja valvontaa koskevia kriteerejä, ja niissä on otettava huomioon vahvistetut ohjeet ja vaatimukset. Validointitutkimusten tulokset on toimitettava.

Analyysimenettelyt on esitettävä riittävän tarkoin yksityiskohdin siten, että ne ovat toistettavissa toimivaltaisen viranomaisen pyynnöstä suoritettavissa tarkastuksissa. Kaikki erityislaitteet ja -välineet, joita saatetaan käyttää, on kuvattava riittävän tarkasti, ja mukaan voidaan liittää kaaviokuva. Laboratorioreagenssien kaavaa on tarvittaessa täydennettävä valmistusmenetelmällä. *Euroopan farmakopeaan* tai jäsenvaltion farmakopeaan sisältyvien analyysimenetelmien osalta kuvaus voidaan korvata täsmällisellä viittauksella kyseiseen farmakopeaan.

Euroopan farmakopean kemiaan ja biologiaan liittyvää viiteaineistoa on käytettävä, jos aiheellista. Jos muita viitevalmisteita ja viitestandardeja käytetään, ne on nimettävä ja kuvattava yksityiskohtaisesti.

Jos vaikuttavaa ainetta on käytetty ihmisille tarkoitettussa lääkkeessä, jolle on myönnetty lupa direktiivin 2001/83/EY liitteessä I vahvistettujen vaatimusten mukaisesti, kyseisen direktiivin moduulissa 3 olevat kemialliset, farmaseuttiset ja biologiset tai mikrobiologiset tiedot voivat korvata tapauksen mukaan vaikuttavaa ainetta tai lopputuotetta koskevat asiakirjat.

Vaikuttavaa ainetta tai lopputuotetta koskevat kemialliset, farmaseuttiset ja biologiset tai mikrobiologiset tiedot voidaan sisällyttää hakemusaineistoon yhteisen teknisen asiakirjan muodossa vain, jos toimivaltainen viranomainen on julkisesti ilmoittanut tästä mahdollisuudesta.

Jos hakemus koskee pienen markkinasektorin eläinlajeja tai käyttöaiheita, yhteisen teknisen asiakirjan muotoa voidaan käyttää ilman toimivaltaisten viranomaisten ennakkosuostumusta.

A. AINESOSIEN LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1. Laadullinen koostumus

Lääkkeen kaikkien ainesosien 'laadullisella koostumuksella' tarkoitetaan seuraavien nimitystä tai kuvausta:

– vaikuttavat aineet,

- apuaineiden ainesosat niiden luonteesta tai käytetystä määrästä riippumatta, mukaan lukien väriaineet, säilytysaineet, adjuvantit, stabilisaattorit, sakeutusaineet, emulgaattorit, mauste- ja aromiaineet,
- eläinlääkkeiden ulompien kuorien nieltäväksi tai muulla tavoin eläimille annettavaksi tarkoitetut ainesosat, kuten kapselit ja gelatiinikapselit.

Näihin tietoihin on liitettävä kaikki tarvittavat tiedot pakkauksesta ja tapauksen mukaan ryhmäpakkauksesta sekä, jos aiheellista, sen sulkemistavasta ja lääkkeen mukana toimitettavista välineistä, joilla lääkettä käytetään tai annetaan.

2. Tavanomaiset käsitteet

Eläinlääkkeen sisältämien ainesosien kuvauksessa käytettävillä 'tavanomaisilla käsitteillä' tarkoitetaan, tämän rajoittamatta tämän direktiivin 12 artiklan 3 kohdan c alakohdan säännösten soveltamista:

- *Euroopan farmakopeassa*, jos tämä on mahdollista, tai jonkin jäsenvaltion kansallisessa farmakopeassa olevien ainesosien osalta asianomaisen monografian päänimitystä, jonka yhteydessä esitetään viittaus asianomaiseen farmakopeaan,

- muiden ainesosien osalta Maailman terveysjärjestön suosittamaa yleistä kansainvälistä nimeä, johon voi liittyä toinen yleisnimi, tai näiden puuttuessa tarkkaa tieteellistä nimeä; ainesosat, joilla ei ole yleistä kansainvälistä nimeä tai tarkkaa tieteellistä nimeä, on kuvattava esittämällä selvitys niiden alkuperästä ja valmistustavasta täydennettynä tarvittaessa muilla asiaankuuluvilla tiedoilla,
- väriaineiden osalta neuvoston direktiivissä 78/25/ETY⁴⁷ niille osoitettua E-tunnusta.

⁴⁷ EYVL L 11, 14.1.1978, s. 18.

3. Määrällinen koostumus

- 3.1. Eläinlääkkeen sisältämien kaikkien vaikuttavien aineiden 'määrällisen koostumuksen' ilmoittamiseksi on, kyseisen lääkemuodon mukaan, määriteltävä jokaisen vaikuttavan aineen määrä tai biologisen aktiivisuuden yksiköiden määrä joko annos-, massa- tai tilavuusyksikköä kohden.

Biologisen aktiivisuuden yksiköitä on käytettävä aineille, joita ei voida määritellä kemiallisesti. Jos Maailman terveysjärjestö on määritellyt kansainvälisen biologisen aktiivisuuden yksikön, on sitä käytettävä. Jos kansainvälistä yksikköä ei ole määritelty, on biologisen aktiivisuuden yksiköt ilmaistava siten, että ne antavat yksiselitteisen tiedon aineiden aktiivisuudesta, käyttämällä soveltuviissa tapauksissa *Euroopan farmakopean* yksikköjä.

Aina kun mahdollista, on ilmoitettava biologinen aktiivisuus massa- tai tilavuusyksikköä kohden. Tietoja on täydennettävä:

- kerta-annoksina käytettävien valmisteiden osalta jokaisen vaikuttavan aineen massalla tai biologisen aktiivisuuden yksiköiden määrällä yksittäisessä säilytysastiassa, ottaen tarvittaessa huomioon tuotteen käytettävissä oleva määrä, myös käyttövalmiina,
- tippoina annettavien eläinlääkkeiden osalta jokaisen vaikuttavan aineen massalla tai biologisen aktiivisuuden yksiköiden määrällä yhdessä tipassa tai valmisteeseen yhtä millilitraa tai yhtä grammaa vastaavassa määrässä,
- siirappien, emulsioiden, raemuotoisten valmisteiden ja muiden mitattuina määrinä annettavien lääkemuotojen osalta jokaisen vaikuttavan aineen massalla tai biologisen aktiivisuuden yksiköiden määrällä määrämittaa kohden.

3.2. Vaikuttavat aineet, jotka esiintyvät yhdisteinä tai johdannaisina, on kuvattava määrällisesti niiden kokonaismassan mukaan ja, jos se on tarpeen tai merkityksellistä, molekyylin vaikuttavan osan tai vaikuttavien osien massan mukaan.

3.3. Eläinlääkkeestä, jonka sisältämälle vaikuttavalle aineelle haetaan myyntilupaa ensimmäistä kertaa missä tahansa jäsenvaltiossa, on järjestelmällisesti ilmoitettava sellaisen vaikuttavan aineen, joka on suola tai hydraatti, määrä molekyylin vaikuttavan osan tai vaikuttavien osien massana. Kaikkien muiden jäsenvaltioissa myöhemmin myyntiluvan saavien eläinlääkkeiden määrällinen koostumus on ilmoitettava saman vaikuttavan aineen osalta samalla tavoin.

4. Farmaseuttinen tuotekehitys

Koostumuksen, ainesosien, sisäpakkauksen, mahdollisten muiden pakkausten ja tapauksen mukaan ulkopakkauksen valinta, apuaineille lopputuotteessa tarkoitettu toiminto ja lopputuotteen valmistusmenetelmä on selostettava. Tämä selostus on perusteltava farmaseuttiseen tuotekehitykseen liittyvillä tieteellisillä tiedoilla. Tuotteen yliannostus valmistuksessa on ilmoitettava perusteluineen. Mikrobiologiset ominaisuudet (mikrobiologinen puhtaus ja antimikrobinen vaikutus) ja käyttöohjeet on osoitettava soveltuviksi myyntilupahakemuksessa määritellyyn eläinlääkkeen aiottuun käyttötarkoitukseen.

B. VALMISTUSMENETELMÄN KUVAUS

Valmistukseen ja testaukseen osallistuvan jokaisen valmistajan nimi, osoite ja vastuualue sekä jokainen esitetty tuotantopaikka tai -tila on ilmoitettava.

Myyntilupahakemukseen 12 artiklan 3 kohdan d alakohdan mukaisesti liitettävä kuvaus valmistusmenetelmästä on laadittava siten, että se antaa riittävän kuvan suoritettujen toimien luonteesta.

Tätä varten kuvauksen on sisällettävä ainakin:

- valmistuksen eri vaiheet, jotta voidaan arvioida, ovatko lääkemuodon tuottamisessa käytetyt prosessit mahdollisesti aiheuttaneet haitallisia muutoksia ainesosissa,
- keskeytymättömän valmistuksen osalta kaikki tiedot varotoimista lopputuotteen homogeenisuuden varmistamiseksi,
- valmistusohje ja kaikkien käytettyjen aineiden määrälliset tiedot, kuitenkin siten, että apuaineiden määrät voidaan antaa likimääräisinä arvoina, jos se on lääkemuodon vuoksi välttämätöntä; kaikki aineet, jotka saattavat hävitä valmistuksen aikana, on mainittava; yliannostus on ilmoitettava ja perusteltava,

- valmistusvaiheet, joissa otetaan näytteitä valmistuksen aikaisia tarkastuksia varten, ja sovelletut raja-arvot, jos muut esitetyt asiakirjat osoittavat tarkastukset lopputuotteen laadunvalvonnan kannalta tarpeellisiksi,
- valmistusprosessin validoivat kokeelliset tutkimukset ja tarvittaessa prosessin validointijärjestelmä tuotantoeriä varten,
- steriilien tuotteiden osalta, jos on käytetty muita kuin farmakopeassa mainittuja tavanomaisia sterilisointivaatimuksia, tiedot käytetyistä sterilointiprosesseista ja/tai aseptisistä menettelyistä.

C. LÄHTÖAINEIDEN TARKASTUS

1. Yleiset vaatimukset

Tässä kohdassa 'lähtöaineilla' tarkoitetaan kaikkia eläinlääkkeen ja tarvittaessa sen säilytysastian ja sulkemismekanismin sisältämiä ainesosia, joita edellä olevan A jakson 1 kohdassa tarkoitetaan.

Hakemusaineiston on sisällettävä lähtöaineiden kaikkien erien laadunvarmistusta varten suoritettuja kokeita koskevat eritelvät ja tiedot.

Myyntilupahakemuksessa on ilmoitettava jokaiselle lähtöaine-erälle suoritettavat tavanomaiset kokeet. Muiden kuin farmakopeassa mainittujen kokeiden suorittaminen on perusteltava toimittamalla todisteet siitä, että lähtöaineet täyttävät kyseisen farmakopean laatuvaatimukset.

Jos *European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare* (EDQM) on myöntänyt sertifikaatin (*Certificate of Suitability*) lähtöaineelle, vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle, kyseinen sertifikaatti toimii viittauksena *Euroopan farmakopean* asianomaiseen monografiaan.

Jos sertifikaattiin viitataan, valmistajan on annettava hakijalle kirjallinen vakuutus siitä, että valmistusprosessia ei ole muutettu sen jälkeen, kun EDQM on myöntänyt sertifikaatin.

Lähtöaineista esitetään analyysitodistus, jolla osoitetaan määritellyn eritelmän noudattaminen.

1.1. Vaikuttavat aineet

Vaikuttavan aineen valmistukseen ja testaukseen osallistuvan jokaisen valmistajan nimi, osoite ja vastuualue sekä jokainen esitetty tuotantopaikka tai -tila on ilmoitettava.

Selkeästi määritellyn vaikuttavan aineen osalta vaikuttavan aineen valmistaja tai hakija voi järjestää niin, että vaikuttavan aineen valmistaja toimittaa seuraavat tiedot suoraan toimivaltaisille viranomaisille erillisenä vaikuttavan aineen kantatiedoston sisältävänä asiakirjana (*Active Substance Master File*):

- a) yksityiskohtainen kuvaus valmistusprosessista,
- b) kuvaus valmistuksen aikaisesta laadunvalvonnasta,
- c) kuvaus prosessin validoinnista.

Tällöin valmistajan on kuitenkin toimitettava hakijalle kaikki tiedot, joita hakija voi tarvita ottaakseen eläinlääkkeestä vastuun. Valmistajan on vahvistettava hakijalle kirjallisesti, että se varmistaa erien yhdenmukaisuuden ja ettei se muuta valmistusprosessia tai eritelmiä ilmoittamatta siitä hakijalle. Tällaista muutosta koskevaa hakemusta tukevat asiakirjat ja tiedot on toimitettava toimivaltaisille viranomaisille ja myös hakijalle, jos ne liittyvät hakijan osuuteen vaikuttavan aineen kantatiedoston sisältävässä asiakirjassa.

Jos vaikuttavan aineen sertifikaattia ei ole saatavilla, on lisäksi toimitettava tiedot valmistusmenetelmästä, laadunvalvonnasta ja epäpuhtauksista sekä osoitus molekyykirakenteesta:

1. Valmistusprosessia koskevien tietojen on sisällettävä vaikuttavan aineen valmistusprosessin kuvaus, joka on osoitus hakijan sitoutumisesta vaikuttavan aineen valmistamiseen. Kaikki vaikuttavien aineiden valmistuksessa tarvittavat ainekset on lueteltava, ja on ilmoitettava missä kohtaa prosessia kutakin ainesta käytetään. Kyseisten ainesten laatua ja tarkastusta koskevat tiedot on toimitettava. On toimitettava osoitus siitä, että ainekset ovat niiden aiottua käyttöä koskevien standardien mukaisia.

2. Laadunvalvontaa koskevien tietojen on tarvittaessa sisällettävä jokaisessa kriittisessä vaiheessa suoritettut testit (myös hyväksymiskriteerit), välituotteiden laatua ja tarkastusta koskevat tiedot sekä prosessin validointi ja/tai arviointitutkimukset. Tietojen on myös tarvittaessa sisällettävä vaikuttavan aineen analyysimenetelmien validointitiedot.
3. Epäpuhtauksia koskevissa tiedoissa on ilmoitettava ennustettavissa olevat epäpuhtaudet sekä havaittujen epäpuhtauksien määrä ja tyyppi. Tietojen on myös tarvittaessa sisällettävä kyseisten epäpuhtauksien turvallisuutta koskevat tiedot.
4. Bioteknologisten lääkkeiden osalta osoituksen molekyyliarakenteesta on sisällettävä likimääräinen aminohappojärjestys ja suhteellinen molekyyli massa.

1.1.1 Farmakopeoissa mainitut vaikuttavat aineet

Euroopan farmakopean yleisiä ja yksittäisiä monografioita sovelletaan kaikkiin siinä esitettyihin vaikuttaviin aineisiin.

Ainesosien, jotka täyttävät *Euroopan farmakopean* tai jonkin jäsenvaltion farmakopean vaatimukset, katsotaan täyttävän riittävällä tavalla 12 artiklan 3 kohdan i alakohdan vaatimukset. Tässä tapauksessa analyttisten menetelmien ja menettelyjen kuvaus voidaan kussakin asianomaisessa jaksossa korvata asianmukaisella viittauksella kyseiseen farmakopeaan.

Tapauksissa, joissa *Euroopan farmakopean* tai jäsenvaltion farmakopean monografian sisältämä eritelmä on riittämätön tuotteen laadun varmistamiseksi, toimivaltaiset viranomaiset voivat vaatia hakijalta soveltuvampia eritelmiä sekä raja-arvot tietyille epäpuhtauksille ja niiden validoidut analyysimenetelmät.

Toimivaltaisten viranomaisten on ilmoitettava asiasta kyseisestä farmakopeasta vastaaville viranomaisille. Myyntiluvan haltijan on annettava kyseisestä farmakopeasta vastaaville viranomaisille tiedot ilmoitetuista puutteista ja sovelletuista täydentävistä eritelmistä.

Jos vaikuttavasta aineesta ei ole *Euroopan farmakopean* monografiaa, mutta se on esitetty jonkin jäsenvaltion farmakopeassa, kyseistä monografiaa voi käyttää.

Jos vaikuttavaa ainetta ei ole esitetty *Euroopan farmakopeassa* eikä jäsenvaltion farmakopeassa, voidaan hyväksyä viittaus jonkin kolmannen maan farmakopeaan, jos sen soveltuvuus osoitetaan. Tällöin hakijan on toimitettava jäljennös kyseisestä monografiasta tarvittaessa käännöksineen. On esitettävä tiedot, jotka osoittavat, että monografialla pystytään riittävällä tavalla takaamaan vaikuttavan aineen laatu.

1.1.2 Vaikuttavat aineet, joita ei ole mainittu farmakopeassa

Ainesosat, joita ei ole mainittu missään farmakopeassa, on esitettävä monografian muodossa käyttäen seuraavia otsikoita:

- a) ainesosan nimeä, joka täyttää A jakson 2 kohdan vaatimukset, on täydennettävä mahdollisilla kaupallisilla tai tieteellisillä synonyymeillä;

- b) aineen kuvaukseen, joka esitetään samanlaisessa muodossa kuin *Euroopan farmakopeassa*, on liitettävä kaikki tarvittavat perustelut, erityisesti molekyyliarakenteesta. Jos aineet voidaan kuvailla ainoastaan valmistustapansa mukaan, kuvauksen olisi oltava riittävän yksityiskohtainen luonnehtimaan ainetta, joka on pysyvä sekä koostumukseltaan että vaikutuksiltaan;
- c) tunnistamistavat voidaan esittää täydellisten tekniikoiden muodossa, sellaisina kuin niitä käytetään aineen tuotannossa, ja sellaisten kokeiden muodossa, jotka olisi suoritettava rutiininomaisesti;
- d) puhtauskokeet on kuvattava suhteessa jokaiseen yksittäiseen ennustettavissa olevaan epäpuhtauteen, erityisesti sellaisiin, joilla voi olla haitallinen vaikutus, ja tarvittaessa sellaisiin, jotka saattavat vaikuttaa epäsuotuisasti lääkkeen säilyvyyteen tai vääristää analyysin tuloksia, kun otetaan huomioon hakemuksen kohteena oleva aineyhdistelmä;
- e) testit ja raja-arvot lopputuotteen kannalta merkittävien parametrien, kuten hiukkaskoon ja steriiliyden, tarkastamiseksi on kuvattava, ja menetelmät validoitava tarvittaessa;
- f) kun on kyse monimutkaisista kasvi- ja eläintuotteista, on erotettava toisistaan tapaukset, joissa pääasiallisten ainesosien kemiallinen, fysikaalinen tai biologinen tarkastus on välttämätöntä moninkertaisten farmakologisten vaikutusten takia, ja tapaukset, joissa tuotteet sisältävät yhden tai useampia samanlaisen vaikutuksen aikaansaavia yhdisteryhmiä, joille voidaan hyväksyä yleinen määrittäminen menetelmä.

Kyseisten tietojen on osoitettava, että esitetyt analyysimenetelmät ovat riittävät määriteltä alkuperää olevan vaikuttavan aineen laadun varmistamiseksi.

1.1.3 Biologiseen hyväksikäytettävyyteen mahdollisesti vaikuttavat fysikaalis-kemialliset ominaisuudet

Jossakin farmakopeassa mainittuja tai muita vaikuttavia aineita koskevat seuraavat tiedot on toimitettava osana vaikuttavia aineita koskevaa yleistä kuvausta, jos eläinlääkkeen biologinen hyväksikäytettävyys riippuu niistä:

- kidemuoto ja liukoisuuskertoimet,
- hiukkaskoko, tarvittaessa jauhamisen jälkeen,
- hydraatitila,
- öljy-vesi-jakaantumiskerroin,
- pK- ja pH-arvot.

Kolmea ensimmäistä luetelmakohtaa ei sovelleta aineisiin, joita käytetään yksinomaan liuoksina.

1.2 Apuaineet

Euroopan farmakopean yleisiä ja yksittäisiä monografioita sovelletaan kaikkiin siinä esitettyihin aineisiin.

Apuaineiden on noudatettava *Euroopan farmakopean* asianomaisen monografian vaatimuksia. Jos Euroopan monografiaa ei ole olemassa, voidaan viitata jonkin jäsenvaltion farmakopeaan, ja jos jäsenvaltion monografiaa ei ole olemassa, voidaan viitata jonkin kolmannen maan farmakopeaan. Tällöin kyseisen monografian soveltuvuus on osoitettava. Tarvittaessa monografian vaatimuksia on täydennettävä lisätestein sellaisten parametrien kuten hiukkaskoon, steriiliyden ja liuotinjäämien tarkastamiseksi. Jos farmakopean monografiaa ei ole olemassa, on esitettävä ja perusteltava eritelmä. Vaikuttavalle aineelle 1.1.2 jakson a–e kohdassa vahvistettuja eritelmiä koskevia vaatimuksia on noudatettava. Esitetyt menetelmät ja niitä tukevat validointitiedot on ilmoitettava.

Eläinlääkkeisiin lisättäväksi tarkoitettujen väriaineiden on oltava direktiivin 78/25/ETY vaatimusten mukaisia, lukuun ottamatta tiettyjä paikallisesti käytettäväksi tarkoitettuja eläinlääkkeitä, kuten hyönteispannat ja korvamerkit, joissa muiden väriaineiden käyttö on perusteltua.

Väriaineiden on täytettävä komission direktiivissä 95/45/EY⁴⁸ vahvistetut puhtauskriteerit.

Sellaisten uusien apuaineiden osalta, joita käytetään eläinlääkkeessä ensimmäistä kertaa tai uutta antoreittiä pitkin, on ilmoitettava valmistusta, ominaisuuksia ja tarkastuksia koskevat täydelliset tiedot sekä ristiviittaukset tueksi esitettyihin sekä kliinisiin että ei-kliinisiin turvallisuustietoihin.

⁴⁸ EYVL L 226, 22.9.1995, s. 1.

1.3 Säilytysastian sulkemismekanismi

1.3.1 Vaikuttava aine

Vaikuttavan aineen säilytysastian sulkemismekanismia koskevat tiedot on annettava. Vaadittujen tietojen tason määrää vaikuttavan aineen fysikaalinen olomuoto (neste, kiinteä).

1.3.2 Lopputuote

Lopputuotteen säilytysastian sulkemismekanismia koskevat tiedot on annettava. Vaadittujen tietojen tason määrää eläinlääkkeen antoreitti ja annostelumuodon fysikaalinen olomuoto (neste, kiinteä).

Pakkausmateriaalien on noudatettava *Euroopan farmakopean* asianomaisen monografian vaatimuksia. Jos Euroopan monografiaa ei ole olemassa, voidaan viitata jonkin jäsenvaltion farmakopeaan, ja jos jäsenvaltion monografiaa ei ole olemassa, voidaan viitata jonkin kolmannen maan farmakopeaan. Tällöin kyseisen monografian soveltuvuus on osoitettava.

Jos farmakopean monografiaa ei ole olemassa, on esitettävä ja perusteltava pakkausmateriaalia koskeva eritelmä.

Pakkausmateriaalin valintaa ja soveltuvuutta koskevat tieteelliset tiedot on esitettävä.

Tuotteen kanssa kosketuksiin joutuvien uusien pakkausmateriaalien koostumusta, valmistusta ja turvallisuutta koskevat tiedot on esitettävä.

Eläinlääkkeen mukana toimitettavia annostelu- tai antovälineitä koskevat eritelmät ja tarvittaessa toimivuutta koskevat tiedot on esitettävä.

1.4 Biologista alkuperää olevat aineet

Jos eläinlääkkeen valmistuksessa käytetään sellaisia lähtöaineita kuten mikro-organismeja, kasvi- tai eläinperäisiä kudoksia, ihmis- tai eläinperäisiä soluja tai nesteitä (veri mukaan luettuna) tai bioteknologisia solurakenteita, on lähtöaineiden alkuperä ja tausta kuvattava ja osoitettava asiakirjalla.

Lähtöaineiden kuvaukseen kuuluvat tuotantosuunnitelma, puhdistus- tai inaktivaatiomenettelyt validointineen ja kaikki valmistuksen aikaiset valvontamenettelyt, joilla on tarkoitus varmistaa lopputuotteen laatu, turvallisuus ja erien yhdenmukaisuus.

Solupankkeja käytettäessä on osoitettava, että solujen ominaisuudet pysyvät muuttumattomina tuotantoon käytetyllä siirrostustasolla ja sen jälkeen.

Viljelmäainekset, solupankit ja seerumiseokset sekä, jos mahdollista, lähtöaineet, josta ne on johdettu, on tutkittava vierasaineiden varalta.

Käytettäessä eläin- tai ihmisperäisiä lähtöaineita on kuvattava toimenpiteet, joilla varmistetaan, ettei potentiaalisesti patogeenisiä tekijöitä esiinny.

Jos potentiaalisesti patogeenisten vierasaineiden esiintyminen on väistämätöntä, on ainesta käytettävä ainoastaan silloin, kun jatkokäsittelyllä varmistetaan vierasaineiden tuhoutuminen ja/tai inaktivaatio, ja tämä on validoitava.

Asiakirjoin on osoitettava, että viljelmäainekset, soluviljelmät, seerumierät ja muut ainekset, jotka ovat peräisin TSE:n siirtymisen kannalta merkityksellisistä eläinlajeista, ovat julkaisun 'Ohjeet ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden välityksellä tapahtuvan eläinten spongiformisen enkefalopatian aiheuttajien siirtymisriskin minimoimiseksi'⁴⁹ ja *Euroopan farmakopean* vastaavan monografian mukaiset. EDQM:n myöntämää sertifikaattia ja viittausta *Euroopan farmakopean* asianomaiseen monografiaan voidaan käyttää vaatimustenmukaisuuden osoittamiseen.

⁴⁹ EUVL C 24, 28.1.2004, s. 6.

D. VALMISTUKSEN VÄLITUOTTEILLE SUORITETTAVAT TARKASTUKSET

Hakemusaineiston on sisällettävä tiedot, jotka koskevat valmistusprosessin välivaiheissa suoritettavia tuotetarkastuksia, joiden tarkoituksena on teknisten ominaisuuksien ja tuotantoprosessin yhdenmukaisuuden varmistaminen.

Nämä kokeet ovat välttämättömiä sen tarkastamiseksi, onko eläinlääke valmistusohjeen mukainen silloin, kun hakija poikkeuksellisesti esittää sellaisen analysointimenettelyn käyttämistä lopputuotteen tarkastuksessa, johon ei sisälly kaikkien vaikuttavien aineiden pitoisuuden määrittäminen (tai apuaineiden ainesosien, jos niihin sovelletaan samoja vaatimuksia kuin vaikuttaviin aineisiin).

Samoin toimitaan silloin, kun lopputuotteen laadunvalvonta riippuu valmistuksen aikaisista tarkastuksista, erityisesti niissä tapauksissa, joissa aine on olennaisesti määritetty valmistusmenetelmänsä perusteella.

Jos välituotteen saa varastoida ennen jatkokäsittelyä tai ennen yhdisteen syntetisoimista primaarisidoksilla, välituotteen kesto-aika on määritettävä säilyvyystutkimuksista saatujen tietojen perusteella.

E. LOPPUTUOTTEEN TARKASTUKSET

Lopputuotteen tarkastuksessa lopputuote-erä muodostuu kaikista samaan lääkevalmisteeseen kuuluvista yksiköistä, jotka on tehty samasta alkuperäisestä ainesmäärästä ja jotka ovat läpikäyneet samat valmistus- ja/tai sterilointitoimet, tai keskeytymättömässä tuotantoprosessissa kaikista tietyssä ajassa valmistetuista yksiköistä.

Myyntilupahakemuksessa on lueteltava ne kokeet, jotka suoritetaan rutiininomaisesti jokaiselle lopputuote-erälle. Niiden kokeiden toistumistiheys, joita ei suoriteta rutiininomaisesti, on ilmoitettava. Vapauttamisrajat on osoitettava.

Hakemusaineiston on sisällettävä lopputuotteelle vapauttamishetkellä suoritettuihin tarkastuksiin liittyvät tiedot, jotka on esitettävä seuraavien vaatimusten mukaisesti.

Euroopan farmakopean, jos tämä on mahdollista, tai jonkin jäsenvaltion farmakopean asianomaisten monografioiden ja yleisten lukujen vaatimuksia sovelletaan kaikkiin siinä määriteltuihin tuotteisiin.

Muiden kuin *Euroopan farmakopean* tai jonkin jäsenvaltion farmakopean asiaa koskevissa monografioissa ja yleisissä luvuissa mainittujen analysointimenetelmien ja rajojen käyttäminen on perusteltava toimittamalla todisteet siitä, että jos lopputuote tarkastettaisiin kyseisten monografioiden mukaan, se täyttäisi kyseisen farmakopean laatuvaatimukset kyseisen lääkemuodon osalta.

1. Lopputuotteen yleiset ominaisuudet

Tuotteen yleisiä ominaisuuksia koskevien tiettyjen kokeiden on aina sisällyttävä lopputuotteella suoritettaviin kokeisiin. Näiden kokeiden on soveltuvissa tapauksissa liityttävä keskimääräisten massojen ja enimmäishajontojen tarkastamiseen, farmakoteknisiin, fysikaalisiin ja mikrobiologisiin kokeisiin sekä organoleptisiin ja fysikaalisiin ominaisuuksiin, joita ovat tiheys, pH ja taittumiskerroin. Hakijan on kussakin tapauksessa määriteltävä jokaiselle näistä ominaisuuksista vaatimukset ja toleranssirajat.

Koeolosuhteet ja tarvittaessa käytetyt laitteet tai välineet ja standardit on kuvattava yksityiskohtaisesti, jos sitä ei ole tehty *Euroopan farmakopeassa* tai jäsenvaltioiden farmakopeoissa. Tämä koskee myös tapauksia, joissa tällaisissa farmakopeoissa kuvattuja menetelmiä ei voida soveltaa.

Lisäksi suun kautta annettavista kiinteistä lääkeumuodoista on suoritettava vaikuttavien aineiden vapautumista ja liukenevuusnopeutta koskevat in vitro -tutkimukset, jollei muu ole perusteltua. Nämä tutkimukset on suoritettava myös silloin, kun antotapa on toinen, jos kyseisen jäsenvaltion toimivaltaiset viranomaiset katsovat sen tarpeelliseksi.

2. Vaikuttavien aineiden tunnistustiedot ja määrittäminen

Vaikuttavien aineiden tunnistaminen ja määrittäminen on suoritettava joko tuotantoerää edustavasta näytteestä tai useasta yksittäisestä tutkitusta annosyksiköstä.

Suurin hyväksyttävä poikkeama vaikuttavan aineen määrässä lopputuotteessa ei saa valmistushetkellä ylittää ± 5 :tä prosenttia ilman aiheellisia perusteita.

Säilyvyyskokeiden perusteella valmistajan on esitettävä ja perusteltava lopputuotteen vaikuttavan aineen määrän hyväksytyt enimmäispoikkeamat, jotka ovat voimassa esitetyn kestoajan loppuun saakka.

Tietyissä tapauksissa, kun on kysymys erityisen monimutkaisista seoksista, joissa vaikuttavien aineiden määrä on suuri tai niiden osuus vähäinen ja niiden pitoisuuden määrittäminen edellyttäisi mutkikasta tutkimista, joka on vaikea suorittaa jokaisesta tuotantoerästä, voidaan yhden tai useamman vaikuttavan aineen pitoisuuden määrittäminen lopputuotteessa jättää suorittamatta sillä nimenomaisella edellytyksellä, että se tehdään tuotantoprosessin välivaiheissa. Tätä yksinkertaistettua menettelyä ei saa laajentaa kyseisten aineiden ominaisuuksien määrittämiseen. Sitä on täydennettävä määrällisen arvioinnin menetelmällä, joka antaa toimivaltaiselle viranomaiselle mahdollisuuden varmistaa markkinoille saattamisen jälkeen, että lääke on eritelmänsä mukainen sen jälkeen.

Biologinen *in vivo*- tai *in vitro* -määritys on pakollinen silloin, kun fysikaalis-kemialliset menetelmät eivät pysty antamaan riittävästi tietoa tuotteen laadusta. Tällaiseen määritykseen on aina kun mahdollista sisällyttävä vertailuaineisto ja tilastollinen analyysi, jotka mahdollistavat luotettavuusrajojen laskemisen. Jos näitä kokeita ei voida suorittaa lopputuotteesta, voidaan ne tehdä valmistusprosessin niin myöhäisessä välivaiheessa kuin mahdollista.

Jos lopputuotteen valmistuksen aikana tapahtuu hajoamista, on ilmoitettava yksittäisten hajoamistuotteiden ja hajoamistuotteiden kokonaismäärän hyväksyttävät enimmäismäärät välittömästi valmistuksen jälkeen.

Jos B jaksossa annetut tiedot osoittavat, että lääkkeen valmistuksessa käytetään merkittävä yliannostus vaikuttavaa ainetta, tai jos säilyvyystiedot osoittavat, että vaikuttavan aineen pitoisuus laskee säilytyksen aikana, on lopputuotteen tarkastusmenetelmien kuvauksessa esitettävä kyseiselle aineelle tapahtuneita muutoksia koskevat, jos aiheellista, kemialliset ja tarvittaessa myös farmakologis-toksikologiset tutkimukset, sekä mahdollisesti hajoamistuotteiden ominaisuuksien ja/tai pitoisuuden määrittäminen.

3. Apuaineen ainesosien tunnistustiedot ja määrittäminen

Tunnistuskoe sekä ylä- ja alarajakoe ovat pakolliset kullekin yksittäiselle antimikrobiologiselle säilytysaineelle ja jokaiselle apuaineelle, joka voi vaikuttaa vaikuttavan aineen biologiseen hyväksikäytettävyyteen, jollei biologista hyväksikäytettävyyttä voida taata muunlaisin soveltuvien kokein. Tunnistuskoe ja yläarajakoe ovat pakolliset jokaiselle antioksidantille ja jokaiselle apuaineelle, joka voi vaikuttaa haitallisesti fysiologisiin toimintoihin, ja antioksidanteille on lisäksi tehtävä alarajakoe vapauttamishetkellä.

4. Turvallisuustestit

Myyntilupahakemuksen mukana toimitettujen farmakologis-toksikologisten testien lisäksi on turvallisuustesteistä, kuten steriiliyttä ja bakteerindoksiineja koskevista testeistä saadut tiedot esitettävä analyttisissä asiakirjoissa aina, kun tällaiset testit on rutiininomaisesti suoritettava tuotteen laadun varmistamiseksi.

F. SÄILYVYYSKOKEET

1. Vaikuttavat aineet

Vaikuttavan aineen analysointitaajuus ja säilytysolosuhteet on täsmennettävä, paitsi silloin, kun vaikuttavalle aineelle on monografia *Euroopan farmakopeassa* ja lopputuotteen valmistaja testaa vaikuttavan aineen kokonaan uudelleen välittömästi ennen sen käyttämistä lopputuotteen valmistuksessa.

Säilyvyytiedot on esitettävä määritellyn analysointitaajuuden ja säilytysolosuhteiden perusteeksi. On esitettävä suoritettut säilyvyytutkimukset, käytetyt tutkimussuunnitelmat, analyysimenetelmät ja niiden validointi sekä yksityiskohtaiset tulokset. On toimitettava säilyvyyttä koskeva sitoumus ja tutkimussuunnitelman yhteenveto.

Jos esitettyä alkuperää olevalle vaikuttavalle aineelle on saatavissa sertifikaatti, jossa täsmennetään uudelleenanalysointijakso ja säilytysolosuhteet, kyseisestä alkuperää olevalle vaikuttavalle aineelle ei vaadita säilyvyyttä koskevaa sitoumusta.

2. Lopputuote

Hakijan on esitettävä kuvaus tutkimuksista, joiden avulla hakijan esittämät kesto aika, suositellut säilytysolosuhteet ja eritelmät kestoajan lopussa on määritetty.

On esitettävä suoritettut säilyvyystutkimukset, käytetyt tutkimussuunnitelmat, analyysimenetelmät ja niiden validointi sekä yksityiskohtaiset tulokset.

Jos lopputuote on valmistettava käyttövalmiiksi tai laimennettava ennen sen antoa, on ilmoitettava käyttövalmiiksi valmistetun tai laimennetun tuotteen esitettyä kesto aikaa ja eritelmää koskevat yksityiskohtaiset tiedot asiaankuuluvilla säilyvyystiedoilla perusteltuina.

Tarvittaessa on esitettävä moniannospakkauksen säilyvyystiedot, joilla perustellaan tuotteen kesto aika ensimmäisen käytön jälkeen, ja käytön aikainen eritelmä on määritettävä.

Jos lopputuote voi tuottaa hajoamistuotteita, on hakijan ilmoitettava niistä sekä niiden tunnistamis- ja analyysimenetelmät.

Päätelmien on sisällettävä analyysien tulokset, joilla perustellaan esitetty kesto aika ja, jos aiheellista, käytön aikainen kesto aika suositelluissa säilytysolosuhteissa, lopputuotteen eritelmät kestoajan lopussa ja, jos aiheellista, lopputuotteen käytön aikainen kesto aika näissä suositelluissa säilytysolosuhteissa.

Yksittäisten hajoamistuotteiden ja niiden kokonaismäärän hyväksyttävä enimmäismäärä kestoajan lopussa on ilmoitettava.

Tutkimus tuotteen ja säilytysastian välisestä vuorovaikutuksesta on toimitettava aina, kun tällaisen vuorovaikutuksen riski katsotaan mahdolliseksi, erityisesti silloin, kun kyseessä ovat ruiskeena käytettävät valmisteet.

On toimitettava säilyvyyttä koskeva sitoumus ja tutkimussuunnitelman yhteenveto.

G. MUUT TIEDOT

Eläinlääkkeen laatua koskevat tiedot, jotka eivät sisälly edellisiin jaksoihin, voidaan sisällyttää hakemusaineistoon.

Esisekoitteista (lääkerehuihin lisättäväksi tarkoitetut tuotteet) on annettava tiedot lisättävistä määristä, lisäämisohjeista, homogeenisuudesta rehussa, yhteensopivuudesta tai soveltuvista rehuista, säilyvyydestä rehussa ja esitetystä kestoajasta rehussa. Näitä esisekoitteita käyttämällä käyttöohjeiden mukaisesti valmistetuista lääkerehuista on toimitettava eritelmä.

3 OSA: TURVALLISUUS- JA JÄÄMÄTESTIT

Myyntilupahakemukseen 12 artiklan 3 kohdan j alakohdan toisen ja neljännen luetelmakohdan mukaisesti liitettävät tiedot ja asiakirjat on esitettävä jäljempänä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti.

A. Turvallisuustestit

I LUKU: TESTIEN SUORITTAMINEN

Turvallisuutta koskevissa asiakirjoissa on ilmoitettava:

- a) eläinlääkkeen mahdollinen toksisuus ja mahdolliset vaaralliset tai epäsuotuisat vaikutukset, joita voi esiintyä esitetyissä käyttöolosuhteissa eläimillä; ne on arvioitava suhteessa asianomaisen patologisen tilan vakavuuteen;
- b) lääkityistä eläimistä saaduissa elintarvikkeissa olevien eläinlääke- tai ainejäämien mahdolliset haittavaikutukset ihmiselle ja vaikeudet, joita jäämät aiheuttavat elintarvikkeiden teollisessa jalostuksessa;
- c) mahdolliset riskit, jotka voivat seurata ihmisten altistumisesta eläinlääkkeelle, esimerkiksi annettaessa sitä eläimelle;
- d) eläinlääkkeen käytöstä ympäristölle mahdollisesti aiheutuvat riskit;

Kaikkien tulosten on oltava luotettavia ja yleistettäviä. Matemaattisia ja tilastollisia menetelmiä on käytettävä kokeellisten menetelmien suunnittelussa ja tulosten arvioinnissa aina kun se on perusteltua. Lisäksi on tarpeen antaa tietoja valmisteiden terapeuttisesta vaikutuksesta ja sen käyttöön liittyvistä vaaroista.

Joissain tapauksissa voi olla tarpeellista tutkia, onko emoyhdisteen metaboliiteissa huolestuttavia jäämiä.

Ensimmäistä kertaa lääkealalla käytettävää apuainetta on käsiteltävä kuten vaikuttavaa ainetta.

1. Valmisteen ja sen vaikuttavien aineiden täsmälliset tunnistustiedot

— kansainvälinen yleisnimi (INN),

— *International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)* -nimi,

— *Chemical Abstracts Service (CAS)* -numero,

— terapeuttilinen, farmakologinen ja kemiallinen luokittelu,

— synonyymit ja lyhenteet,

- rakennekaava,
- molekyylikaava,
- molekyylimassa,
- epäpuhtausaste,
- epäpuhtauksien laadullinen ja määrällinen koostumus,
- fysikaalisten ominaisuuksien kuvaus,
- sulamispiste,
- kiehumispiste,

— höyrynpaine,

— liukenevuus veteen ja orgaanisiin liuottimiin ilmoitettuna g/l ja maininta lämpötilasta,

— tiheys,

— refraktio-, rotaatio- ym. spektrit,

— tuotteen formulaatio.

2. Farmakologia

Farmakologiset tutkimukset ovat olennaisen tärkeitä selvittäessä mekanismeja, joilla eläinlääke aikaansaa terapeuttiset vaikutuksensa, ja siksi koe- ja kohde-eläinlajeilla suoritettut farmakologiset tutkimukset on sisällytettävä 4 osaan.

Farmakologiset tutkimukset voivat myös auttaa ymmärtämään toksikologisia ilmiöitä. Jos eläinlääke aiheuttaa farmakologisia vaikutuksia ilman toksista vastetta tai annoksilla, jotka ovat toksisuuden esiinsaamiseksi tarvittavia annoksia pienempiä, on nämä farmakologiset vaikutukset otettava huomioon eläinlääkkeen turvallisuutta arvioitaessa.

Tämän vuoksi ennen turvallisuutta koskevia asiakirjoja on aina ensin esitettävä koe-eläimillä suoritettujen farmakologisten tutkimusten yksityiskohtaiset tiedot ja kaikki merkitykselliset havainnot, jotka on tehty kohde-eläimellä suoritettujen kliinisten tutkimusten aikana.

2.1 Farmakodynamiikka

Vaikuttavien aineiden vaikutusmekanismia koskevat tiedot on toimitettava, samoin kuin tiedot primaarisista ja sekundaarisista farmakodynaamisista vaikutuksista. Nämä tiedot voivat auttaa ymmärtämään eläinkokeissa esiintyviä haittavaikutuksia.

2.2 Farmakokinetiikka

Vaikuttavan aineen ja sen metaboliittien vaiheista toksikologisissa tutkimuksissa käytetyissä lajeissa on toimitettava tiedot, jotka kattavat imeytymisen, jakautumisen, metabolisoitumisen ja erittymisen. Sopivan altistuksen määrittämiseksi tietojen on liityttävä farmakologisissa ja toksikologisissa tutkimuksissa havaittuihin annosvaikutussuhteisiin. Kohde-eläinlajeja koskevissa tutkimuksissa saatujen farmakokineettisten tietojen vertailu (4 osa, I luku, A.2 jakso) on sisällytettävä 4 osaan, jotta voidaan määrittää toksisuutta kohde-eläinlajeille koskevissa toksikologisissa tutkimuksissa saatujen tulosten merkityksellisyys.

3. Toksikologia

Toksikologiaa koskevien asiakirjojen on oltava yleistä lähestymistapaa testaukseen koskevien lääkeviraston julkaisemien ohjeiden ja erityistutkimuksista annettujen ohjeiden mukaiset. Ohjeisiin sisältyvät:

1. peruskokeet, jotka vaaditaan kaikilta uusilta eläinlääkkeiltä, joita on tarkoitus antaa elintarvikkeiden tuotantoon käytettäville eläimille, jotta voidaan arvioida ihmisravinnoksi tarkoitettujen elintarvikkeiden sisältämien jäämien turvallisuutta;

2. lisäkokeet, joita voidaan vaatia erityisten toksikologisten, esimerkiksi vaikuttavien aineiden rakenteeseen, luokkaan ja vaikutustapaan liittyvien huolenaiheiden perusteella;

3. erityiskokeet, jotka voivat auttaa perus- tai lisäkokeista saatujen tietojen tulkinnassa.

Tutkimukset on suoritettava aktiivisilla aineilla, ei formuloidulla tuotteella. Jos vaaditaan formuloidulla tuotteella tehtyjä tutkimuksia, tämä täsmennetään jäljempänä.

3.1 Kerta-annoksen toksisuus

Kerta-annoksen toksisuutta voidaan käyttää ennakoimaan:

— akuutin yliannostuksen mahdollisia vaikutuksia kohde-eläinlajeissa,

— ihmisille vahingossa tapahtuneen annon mahdollisia vaikutuksia,

— annoksia, joita voidaan käyttää toistetun annostelun toksisuustutkimuksissa.

Kerta-annoksen toksisuustutkimusten on paljastettava aineen akuutit toksiset vaikutukset sekä niiden alkaminen ja lieveneminen ajan suhteen.

Suoritettavat tutkimukset valitaan tarkoituksena saada tietoja käyttäjien turvallisuudesta, esimerkiksi jos voidaan olettaa, että käyttäjä altistuu merkittävästi eläinlääkkeelle sisäänhengityksen tai ihokontaktin kautta, on nämä altistumisreitit tutkittava.

3.2 Toistetun annostelun toksisuus

Toistetun annostelun toksisuuskokeen tarkoitus on osoittaa mahdolliset fysiologiset ja/tai anatomis-patologiset muutokset, jotka tutkittavana olevien vaikuttavien aineiden yhdistelmän toistettu anto aiheuttaa, ja määrittää, miten nämä muutokset liittyvät annokseen.

Kun kyseessä ovat farmakologisesti vaikuttavat aineet tai eläinlääkkeet, jotka on tarkoitettu ainoastaan eläimille, joita ei käytetä elintarvikkeiden tuottamiseen, on yhdellä koe-eläinlajilla suoritettu toistetun annostelun toksisuustutkimus yleensä riittävä. Tämä tutkimus voidaan korvata kohde-eläimellä suoritettavalla tutkimuksella. Antoväli ja antoreitti sekä tutkimuksen kesto on valittava siten, että esitetty kliinisen käytön olosuhteet otetaan huomioon. Tutkijan on perusteltava tutkimusten laajuus ja kesto sekä valitut annokset.

Kun kyseessä ovat aineet tai eläinlääkkeet, jotka on tarkoitettu elintarvikkeiden tuottamiseen käytettävälle eläimille, toistetun annostelun (90 päivää) toksisuuskoe on suoritettava yhdellä jyrsijälajilla ja yhdellä muulla lajilla, jotta voidaan tunnistaa kohde-elimet ja toksikologiset tutkittavat ominaisuudet sekä tunnistaa soveltuvat lajit ja annostasot, joita voidaan tarvittaessa käyttää kroonisen toksisuuden kokeissa.

Tutkijan on perusteltava lajivalintansa ottaen huomioon käytettävissä olevat tiedot tuotteen metabolisoitumisesta eläinten ja ihmisten elimistössä. Tutkittava aine on annettava suun kautta. Tutkijan on ilmoitettava ja perusteltava selkeästi antotapa, antoväli sekä kokeiden kesto.

Enimmäisannos on tavallisesti valittava siten, että haitalliset vaikutukset tulevat esiin. Alin annostaso ei saa aiheuttaa mitään merkkejä toksisuudesta.

Toksisten vaikutusten arvioinnin on perustuttava havaintoihin käyttäytymisestä, kasvusta, hematologiasta ja erityisesti erityselimiin liittyvistä fysiologisista kokeista sekä ruumiinavauskertomuksiin ja niihin liittyviin histologisiin tutkimuksiin. Jokaisen tutkimussarjan tyyppin ja laajuuden valinta riippuu käytetyistä eläinlajeista ja sen hetkisestä tieteellisestä tietämyksestä.

Tämän direktiivin säännösten mukaisesti tutkittujen tunnettujen aineiden uusien yhdistelmien osalta tutkija voi sopivasti muuttaa toistetun annostelun tutkimuksia toimittamalla perustelunsa tällaisille muutoksille, paitsi jos akuutit ja subakuutit toksisuustutkimukset ovat osoittaneet toksisten vaikutusten voimistumista tai uusia toksisia vaikutuksia.

3.3 Kohde-eläinten sietokyky

On esitettävä tiivistelmä mahdollisista huonon siedettävyyden merkeistä, jotka on havaittu kohde-eläinlajeissa yleensä lopullisella formulaatiolla 4 osan I luvun B jakson vaatimusten mukaisesti suoritettujen tutkimusten aikana. Suoritetut tutkimukset, annokset, joilla huono siedettävyys esiintyi, ja asianomaiset eläinlajit ja rodut on ilmoitettava. Yksityiskohtaiset tiedot kaikista odottamattomista fysiologisista muutoksista on myös toimitettava. Täydelliset raportit näistä tutkimuksista on sisällytettävä 4 osaan.

3.4 Lisäntymis- ja kehitystoksisuus

3.4.1 Tutkimus vaikutuksista lisääntymiseen

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on havaita uroksen tai naaraan lisääntymistoimintojen mahdolliset muutokset tai jälkeläisiin kohdistuvat haitalliset vaikutukset, jotka johtuvat tutkittavan eläinlääkkeen tai aineen antamisesta.

Kun kysymyksessä ovat vaikuttavat aineet tai eläinlääkkeet, jotka on tarkoitettu elintarvikkeiden tuottamiseen käytettävälle eläimille, on tutkimus vaikutuksista lisääntymiseen suoritettava usealle sukupolvelle, ja se on oltava suunniteltu siten, että kaikki vaikutukset nisäkkäiden lisääntymiseen havaitaan. Niitä ovat vaikutukset urosten ja naaraiden hedelmällisyyteen, paritteluun, hedelmöitykseen, alkion kiinnittymiseen, kykyyn pitää tiineys yllä laskettuun aikaan asti, poikimiseen, maidoneritykseen, henkiinjäämiseen, jälkeläisten kasvuun ja kehitykseen syntymästä vieroitukseen, sukukypsyyteen ja jälkeläisten omaan lisääntymiskykyyn täyskasvaisina. Ainakin kolmea annostasoa on käytettävä. Enimmäisannos on valittava siten, että se tuo esiin haitalliset vaikutukset. Alin annostaso ei saa aiheuttaa mitään merkkejä toksisuudesta.

3.4.2 Kehitystoksisuustutkimus

Kun kysymyksessä ovat vaikuttavat aineet tai eläinlääkkeet, jotka on tarkoitettu elintarvikkeiden tuottamiseen käytettävälle eläimille, on suoritettava kehitystoksisuutta koskevat kokeet. Kokeet on suunniteltava siten, että niissä havaitaan kaikki haittavaikutukset kantavaan naaraaseen ja alkion ja sikiön kehitykseen, jotka johtuvat siitä, että naaras on altistunut alkion kiinnittymisen, kantoajan ja ennustettua poikimispäivää edeltävän päivän välisenä aikana. Tällaisia haittavaikutuksia ovat lisääntynyt toksisuus verrattuna muissa kuin tiineissä naaraissa havaittuun toksisuuteen, alkio- ja sikiökuolemat, sikiön muuttunut kasvu ja sikiön rakennemuutokset. Kehitystoksisuuskoe rotilla on tehtävä. Kokeen tulosten mukaan voi olla tarpeen suorittaa tutkimus toisella lajilla annettujen ohjeiden mukaisesti.

Kun kyseessä ovat farmakologisesti vaikuttavat aineet tai eläinlääkkeet, joita ei ole tarkoitettu käytettäväksi elintarvikkeita tuottavilla eläimillä, on suoritettava kehitystoksisuustutkimus vähintään yhdellä eläinlajilla, joka voi olla kohde-eläinlaji, jos tuote on tarkoitettu käytettäväksi naarailla, joita saatetaan käyttää siitoseläiminä. Jos eläinlääkkeen käyttö saattaa johtaa käyttäjien merkittävään altistumiseen, tavanomaiset kehitystoksisuuskokeet on kuitenkin suoritettava.

3.5 Genotoksisuus

Genotoksisen potentiaalin tutkimisen tarkoituksena on osoittaa ne muutokset, jotka aine voi aiheuttaa solujen perintöaineuksessa. Kaikki aineet, jotka on tarkoitettu käytettäväksi ensimmäistä kertaa eläinlääkkeissä, on arvioitava mahdollisten genotoksisten ominaisuuksien osalta.

Vaikuttavilla aineilla on yleensä suoritettava tavanomaiset in vitro- ja in vivo -genotoksisuuskokeet annettujen ohjeiden mukaisesti. Joissakin tapauksessa voi myös olla tarpeen tutkia yksi tai useampia metaboliitteja, jotka esiintyvät jääminä elintarvikkeissa.

3.6 Karsinogeenisuus

Päätös karsinogeenisuuden tutkimisen tarpeellisuudesta tehdään genotoksisuuskokeiden tulosten, rakenne-aktiivisuussuhteen ja systeemisten toksisuuskokeiden löydösten perusteella, jotka saattavat olla merkittäviä neoplastisten leesioden kannalta pitkän aikavälin tutkimuksissa.

Toksisuuden mekanismin tunnettu lajikohtaisuus on otettava huomioon samoin kuin erot koe-eläinlajien, kohde-eläinlajien ja ihmisten aineenvaihdunnan välillä.

Jos karsinogeenisuuden tutkiminen on tarpeen, yleensä vaaditaan kahden vuoden rottatutkimus ja 18 kuukauden hiiritutkimus. Asianmukaisin tieteellisin perustein karsinogeenisuustutkimukset voidaan suorittaa yhdellä jysijälajilla, mieluiten rotalla.

3.7 Poikkeukset

Jos eläinlääke on tarkoitettu paikallisesti käytettäväksi, on systeeminen imeytyminen tutkittava kohde-eläinlajilla. Jos systeeminen imeytyminen on merkityksetöntä, voidaan toistetun annostelun toksisuutta, lisääntymistoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevat kokeet jättää suorittamatta, paitsi jos

- vahvistetuissa aiotuissa käyttöolosuhteissa on odotettavissa, että eläinlääke annostellaan suun kautta, tai
- vahvistetuissa aiotuissa käyttöolosuhteissa on odotettavissa, että käyttäjä altistuu eläinlääkkeelle muulla tavalla kuin ihon kautta, tai
- vaikuttava aine tai metaboliitit voivat joutua lääkityistä eläimistä saatuihin elintarvikkeisiin.

4. Muut vaatimukset

4.1 Erityistutkimukset

Tiettyjen aineryhmien osalta tai jos eläimillä tehdyissä toistetun annostelun tutkimuksissa havaittuihin vaikutuksiin kuuluu muutoksia, jotka viittaavat esimerkiksi immunotoksisuuteen, neurotoksisuuteen tai hormonaalisiin häiriöihin, edellytetään lisäkokeita, esimerkiksi herkistymistutkimuksia tai viivästyneen neurotoksisuuden tutkimuksia. Tuotteen luonteen mukaan voi olla tarpeen suorittaa lisätutkimuksia toksisen vaikutuksen tai ärsytysvaaran taustalla olevan mekanismin arvioimiseksi. Tällaiset tutkimukset suoritetaan tavallisesti lopullisella formulaatiolla.

Tieteellinen tietämys ja annetut ohjeet on otettava huomioon suunniteltaessa tällaisia tutkimuksia ja arvioitaessa niiden tuloksia.

4.2 Jäämien mikrobiologiset ominaisuudet

4.2.1 Mahdolliset vaikutukset ihmisen suolistoflooraan

Antimikrobisten yhdisteiden jäämien ihmisten suolistoflooralle aiheuttama mahdollinen mikrobiologinen riski on tutkittava annettujen ohjeiden mukaisesti.

4.2.2 Mahdolliset vaikutukset elintarvikkeiden teollisessa jalostuksessa käytettyihin mikro-organismeihin

Tietyissä tapauksissa voi olla tarpeen suorittaa tutkimuksia sen määrittämiseksi, häiritsevätkö aktiiviset mikrobiologiset jäämät elintarvikkeiden teollisen jalostuksen teknologisia prosesseja.

4.3 Havainnot ihmisissä

On toimitettava tiedot, joista käy ilmi, käytetäänkö eläinlääkkeen farmakologisesti vaikuttavia aineita lääkkeinä ihmisten hoidossa. Jos näin on, on ilmoitettava kaikki ihmisissä havaitut vaikutukset (myös haittavaikutukset) ja niiden syyt siinä määrin kuin ne voivat olla tärkeitä eläinlääkkeen turvallisuuden arvioinnille, ja tarvittaessa on toimitettava julkaistujen tutkimusten tulokset. Jos eläinlääkkeen sisältämiä ainesosia ei käytetä tai ei enää käytetä lääkkeinä ihmisten hoidossa, on syyt tähän ilmoitettava.

4.4 Resistenssin kehittyminen

Tiedot ihmisen terveyden kannalta merkittävien resistenttien bakteerien mahdollisesta syntymisestä on toimitettava eläinlääkkeistä. Tällaisen resistenssin kehittymismekanismi on erityisen tärkeä. Tarvittaessa on esitettävä toimenpiteitä, joilla rajoitetaan eläinlääkkeen aiottuun käyttöön liittyvän resistenssin kehittymistä.

Tuotteen klinisen käytön kannalta merkittävä resistenssi on käsiteltävä 4 osan mukaisesti. Tarvittaessa on tehtävä ristiviittaus 4 osassa esitettyihin tietoihin.

5. Käyttäjien turvallisuus

Tässä osassa on käsiteltävä edellisissä jaksoissa havaittuja vaikutuksia, jotka liittyvät siihen, millä tavalla ja missä määrin ihmiset altistuvat valmisteelle. Tavoitteena on suunnitella tarkoituksenmukaiset käyttäjille tarkoitetut varoitukset ja muita riskinhallintatoimenpiteitä.

6. Ympäristöriskien arviointi

6.1 Sellaisten eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointi, jotka eivät sisällä muuntogeenisiä organismeja tai koostu niistä

Ympäristöriskien arvioinnin tarkoituksena on arvioida mahdolliset epäsuotuisat vaikutukset, joita eläinlääkkeen käyttö voi aiheuttaa ympäristölle, ja tunnistaa tällaisten vaikutusten riski. Arvioinnilla pyritään myös määrittämään varotoimet, jotka voivat olla tarpeen tämän riskin pienentämiseksi.

Arviointi on tavallisesti kaksivaiheinen. Ensimmäinen vaihe on toteutettava kaikissa tapauksissa. Arviointia koskevat yksityiskohtaiset tiedot on toimitettava hyväksytyjen ohjeiden mukaisesti. Tiedoissa on ilmoitettava, miten ympäristö mahdollisesti altistuu valmisteelle, ja altistumiseen liittyvän riskin vakavuus ottaen huomioon erityisesti seuraavat seikat:

- kohde-eläinlajit ja esitetty käyttötapa,
- antotapa ja erityisesti se, kuinka paljon valmistetta todennäköisesti pääsee suoraan ekosysteemeihin,
- mahdollisuus, että lääkityt eläimet erittävät ympäristöön valmistetta, sen vaikuttavia aineita tai niiden metaboliitteja; niiden pysyvyys eritteissä,
- käyttämättömien eläinlääkkeiden tai muiden valmistejätteiden hävittäminen.

Toisessa vaiheessa suoritetaan annettujen ohjeiden mukaisesti lisätutkimuksia valmisteen käyttäytymisestä ja vaikutuksista tietyissä ekosysteemeissä. On otettava huomioon missä määrin ympäristö altistuu valmisteelle sekä tiedot, jotka koskevat asianomaisten aineiden fysikaalisia tai kemiallisia, farmakologisia ja/tai toksikologisia ominaisuuksia, mukaan luettuina metaboliitteja tunnistetun riskin tapauksessa, ja jotka on saatu tässä direktiivissä vaadittujen muiden kokeiden ja tutkimusten aikana.

6.2 Muuntogeenisiä organismeja sisältävien tai niistä koostuvien eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointi

Muuntogeenisiä organismeja sisältävien tai niistä koostuvien eläinlääkkeiden tapauksessa hakemukseen on liitettävä direktiivin 2001/18/EY 2 artiklassa ja C osassa vaaditut asiakirjat.

II LUKU: TIETOJEN JA ASIAKIRJOJEN ESITTÄMINEN

Turvallisuustestejä koskevan hakemusaineiston on sisällettävä seuraavat tiedot:

- kaikkien hakemusaineiston sisältämien tutkimusten hakemisto,
- lausunto, jossa vahvistetaan, että hakemusaineisto sisältää kaikki hakemuksen jättämishetkellä hakijan tiedossa olleet sekä myönteiset että kielteiset tiedot,
- perustelut jonkin tutkimuksen poisjättämiselle,
- selitys vaihtoehtoisen tutkimuksen mukaan ottamiselle,
- sen tarkastelu, mitä merkitystä yleiselle riskinarvioinnille voi olla tutkimuksilla, jotka on suoritettu aikaisemmin kuin direktiivin 2004/10/EY mukaisen hyvän laboratoriokäytännön mukaisesti suoritettut tutkimukset.

Jokaisen tutkimusraportin on sisällettävä:

- jäljennös tutkimussuunnitelmasta,
- tarvittaessa lausunto siitä, että on noudatettu hyvää laboratoriokäytäntöä,
- kuvaus käytetyistä menetelmistä, laitteista ja aineksista,
- testausjärjestelmän kuvaus ja perustelut,
- riittävän yksityiskohtainen kuvaus saaduista tuloksista, jotta tulosten kriittinen arviointi on mahdollista tutkimuksen tekijän tulkinnasta riippumatta,
- tarvittaessa tulosten tilastollinen analyysi,
- tulosten tarkastelu ja kommentit vaikutuksia aiheuttavan ja aiheuttamattoman annoksen suuruudesta sekä kaikki epätavalliset havainnot,

- yksityiskohtainen kuvaus ja perusteellinen arviointi vaikuttavan aineen turvallisuutta koskevan tutkimuksen tuloksista ja niiden merkityksestä jäämien ihmisille mahdollisesti aiheuttamien vaarojen arvioinnille.

B. Jäämätestit

I LUKU TESTIEN SUORITTAMINEN

1. Johdanto

Tässä liitteessä sovelletaan neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2377/90⁵⁰ määritelmiä.

Lääkityistä eläimistä peräisin olevissa syötävissä kudoksissa tai munissa, maidossa ja hunajassa olevien jäämien poistumista tutkimalla on tarkoitus määrittää, missä olosuhteissa ja missä määrin jäämät pysyvät kyseisistä eläimistä tuotetuissa elintarvikkeissa. Tutkimusten avulla pystytään myös määrittämään varoaika.

Kun kyseessä ovat elintarvikkeiden tuotantoon käytettäville eläimille tarkoitetut eläinlääkkeet, on jäämiä koskevista asiakirjoista käytävä ilmi:

1. missä määrin ja kuinka pitkään eläinlääkkeen jäämät tai sen metaboliitit pysyvät lääkittyjen eläinten syötävissä kudoksissa tai lääkityistä eläimistä saadussa maidossa, munissa ja/tai hunajassa;
2. että sen estämiseksi, että lääkityistä eläimistä saatavat elintarvikkeet aiheuttavat riskin kuluttajien terveydelle tai vaikeuksia elintarvikkeiden teollisessa jalostuksessa, on mahdollista vahvistaa toteuttamiskelpoiset varoajat, joita voidaan noudattaa käytännön kasvatusoloissa;
3. että jäämien poistumista koskevassa tutkimuksessa käytetyt analyysimenetelmät ovat riittävän validoidut, jotta ne antavat tarvittavan takuun siitä, että toimitetut jäämätiedot soveltuvat varoajan asettamisen perusteeksi.

⁵⁰ EYVL L 224, 2.4.1991, s. 1.

2. Aineenvaihdunta ja jäämäkinetiikka

2.1 Farmakokinetiikka (imeytyminen, jakaantuminen, metabolisoituminen, erittyminen)

Farmakokineettisten tietojen tiivistelmä on toimitettava ristiviittauksin 4 osan mukaisesti toimitettuihin kohde-eläinlajeilla suoritettuihin farmakokineettisiin tutkimuksiin. Täydellistä tutkimusraporttia ei tarvitse toimittaa.

Eläinlääkejäämien farmakokineettisten tutkimusten tarkoituksena on arvioida tuotteen imeytyminen, jakaantuminen, metabolisoituminen ja erittyminen kohde-eläinlajeissa.

Lopullista tuotetta tai formulaatiota, jolla on biologisen hyväksikäytettävyyden osalta vastaavat ominaisuudet kuin lopputuotteella, on annettava kohde-eläinlajeille suurimpana suositeltuna annoksena.

Eläinlääkkeen imeytymisen määrä on esitettävä yksityiskohtaisesti antotavan mukaan. Jos osoitetaan, että paikalliseen käyttöön tarkoitettujen valmisteiden systeeminen imeytyminen on vähäistä, muita jäämätutkimuksia ei edellytetä.

Eläinlääkkeen jakaantuminen kohde-eläimessä on esitettävä. Plasmaproteiineihin sitoutumisen taikka maitoon tai muniin kulkeutumisen sekä lipofiilisten yhdisteiden kertymisen mahdollisuutta on tarkasteltava.

Tuotteen erittymisreitit kohde-eläimestä on esitettävä. Pääasialliset metaboliitit on nimettävä ja luonnehdittava.

2.2 Jäämien poistuminen

Näiden tutkimusten tarkoituksena, jotka mittaavat jäämien poistumisnopeutta kohde-eläimestä lääkkeen viimeisen annon jälkeen, on mahdollistaa varoaikojen määrittäminen.

Jäämien määrät on määritettävä validoiduin analyttisin menetelmin riittävän useita kertoja sen jälkeen, kun koe-eläin on saanut viimeisen eläinlääkeannoksen. Tekniset menettelyt sekä käytettyjen menetelmien luotettavuus ja herkkyys on ilmoitettava.

3. Jäämien analyttinen tutkiminen

Jäämien poistumista koskevissa tutkimuksissa käytetyt analyttiset menetelmät ja niiden validointi on esitettävä yksityiskohtaisesti.

Seuraavat ominaisuudet on kuvattava:

— spesifisyys,

— tarkkuus,

— täsmällisyys,

— toteamisraja,

— määrittäysraja,

— käyttökelpoisuus ja sovellettavuus tavanomaisissa laboratorio-olosuhteissa,

— interferenssiherkkyys,

— esiintyvien jäämien säilyvyys.

Esitetyn analyttisen menetelmän sopivuus on arvioitava hakemusaineiston jättämishetkellä vallitsevan tieteellisen ja teknisen tietämyksen perusteella.

Analyttinen menetelmä on esitettävä kansainvälisesti hyväksytyssä muodossa.

II LUKU: TIETOJEN JA ASIAKIRJOJEN ESITTÄMINEN

1. Tuotteen tunnistustiedot

On toimitettava testauksessa käytettävien eläinlääkkeiden tunnistustiedot, joihin sisältyvät:

- koostumus,
- asianomaisilla erillä tehtyjen fysikaalisten ja kemiallisten (voimakkuus ja puhtaus) kokeiden tulokset,
- erän tunniste,
- suhde lopputuotteeseen,
- spesifinen aktiivisuus ja radioleimattujen aineiden isotooppinen puhtaus,
- leimattujen atomien asema molekyylissä.

Jäämiä koskevan hakemusaineiston on sisällettävä:

- kaikkien hakemusaineiston sisältämien tutkimusten hakemisto,
- lausunto, jossa vahvistetaan, että hakemusaineisto sisältää kaikki hakemuksen jättämishetkellä hakijan tiedossa olleet sekä myönteiset että kielteiset tiedot,
- perustelut jonkin tutkimuksen poisjättämiselle,
- selitys vaihtoehtoisen tutkimuksen mukaan ottamiselle,
- sen tarkastelu, mitä merkitystä yleiselle riskinarvioinnille voi olla tutkimuksilla, jotka on suoritettu aikaisemmin kuin hyvän laboratoriokäytännön mukaisesti suoritettut tutkimukset,
- ehdotettu varoaika.

Jokaisen tutkimusraportin on sisällettävä:

- jäljennös tutkimussuunnitelmasta,
- tarvittaessa lausunto siitä, että on noudatettu hyvää laboratoriokäytäntöä,
- kuvaus käytetyistä menetelmistä, laitteista ja aineksista,
- riittävän yksityiskohtainen kuvaus saaduista tuloksista, jotta tulosten kriittinen arviointi on mahdollista tutkimuksen tekijän tulkinnasta riippumatta,
- tarvittaessa tulosten tilastollinen analyysi,
- tulosten tarkastelu,
- saatujen tulosten objektiivinen tarkastelu ja ehdotukset tarpeellisiksi varoajoiksi, joilla varmistetaan, että lääkityistä eläimistä saaduissa elintarvikkeissa ei ole kuluttajille mahdollisesti vaarallisia jäämiä.

4 OSA: PREKLIINISET TUTKIMUKSET JA KLIINISET LÄÄKETUTKIMUKSET

Myyntilupahakemukseen 12 artiklan 3 kohdan j alakohdan kolmannen luetelmakohdan mukaisesti liitettävät tiedot ja asiakirjat on esitettävä jäljempänä olevien vaatimusten mukaisesti.

I LUKU: PREKLIINISET VAATIMUKSET

Prekliinisiä tutkimuksia edellytetään tuotteen farmakologisen vaikutuksen ja siedettävyyden osoittamiseksi.

A. Farmakologia

A.1 Farmakodynamiikka

Eläinlääkkeen sisältämien vaikuttavien aineiden farmakodynaamiset vaikutukset on kuvattava.

Ensinnäkin on kuvattava riittävällä tavalla vaikutusmekanismi ja farmakologiset vaikutukset, joihin eläinlääkkeen suositeltu käyttö käytännössä perustuu. Tulokset on esitettävä määrällisinä (käyttämällä esimerkiksi annosvaikutus- ja aikavaikutuskuvaajia) ja, aina kun mahdollista, vaikutukseltaan tunnettuun aineeseen vertaamalla. Jos vaikuttavalla aineella ilmoitetaan olevan suurempi terapeuttinen teho, on ero osoitettava, ja sen on oltava tilastollisesti merkittävä.

Toiseksi on toimitettava vaikuttavan aineen yleinen farmakologinen arviointi, jossa on erityisesti mainittava sekundaaristen farmakologisten vaikutusten mahdollisuus. Yleisesti ottaen on tutkittava vaikutukset tärkeimpiin elintoimintoihin.

Tuotteen muiden ominaisuuksien (kuten antoreitti tai formulaatio) kaikki vaikutukset vaikuttavan aineen farmakologisiin vaikutuksiin on tutkittava.

Tutkimusten perusteellisuutta on lisättävä sitä mukaa, kun suositeltu annos lähestyy annosta, jolla todennäköisesti on haittavaikutuksia.

Kokeelliset tekniikat, jolleivät ne ole tavanomaisia, on esitettävä niin yksityiskohtaisesti, että niiden toistaminen on mahdollista, ja tutkijan on osoitettava niiden validiteetti. Kokeelliset tulokset on ilmaistava selkeästi, ja tietänyttypisten kokeiden osalta niiden tilastollinen merkitsevyys on mainittava.

Jollei muulle menettelylle ole hyviä perusteita, aineen toistuvasta annosta johtuvat vasteiden määrälliset muutokset on tutkittava.

Kiinteiden yhdistelmälääkkeiden tutkimiseen voivat antaa aihetta joko farmakologiset perusteet tai kliiniset käyttöaiheet. Ensimmäisessä tapauksessa farmakodynaamisen ja/tai farmakokineettisen tutkimuksen on osoitettava ne yhteisvaikutukset, jotka saattaisivat tehdä yhdistelmälääkkeen käytön kliinisessä käytössä suositeltavaksi. Jälkimmäisessä tapauksessa, jos yhdistelmälääkkeelle etsitään tieteellistä perustelua kliinisten kokeiden kautta, tutkimuksessa on määritettävä, voidaanko yhdistelmälääkkeen odotetut vaikutukset osoittaa eläimissä, ja ainakin on arvioitava mahdollisten haittavaikutusten merkitys. Jos yhdistelmään sisältyy uusi vaikuttava aine, on sen oltava perusteellisesti tutkittu jo aiemmin.

A.2 Resistenssin kehittyminen

Tarvittaessa eläinlääkkeistä on toimitettava tiedot kliinisesti merkittävien resistenttien organismien mahdollisesta syntymisestä. Tällaisen resistenssin kehittymismekanismi on erityisen tärkeä. Hakijan on esitettävä toimenpiteitä, joilla rajoitetaan eläinlääkkeen aiottuun käyttöön liittyvän resistenssin kehittymistä.

Tarvittaessa on tehtävä ristiviittaus 3 osassa esitettyihin tietoihin.

A.3 Farmakokinetiikka

Uutta vaikuttavaa ainetta koskevat farmakokineettiset perustiedot vaaditaan eläinlääkkeen kliinisen turvallisuuden ja tehon arviointia varten.

Farmakokineettisten tutkimusten tavoitteet kohde-eläinlajeilla voidaan jakaa kolmeen pääalueeseen:

- i) kuvaileva farmakokinetiikka, jonka perusteella arvioidaan perusparametrit;
- ii) näiden parametrien käyttö anto-ohjelman, plasmaan ja kudoksiin kertymisen sekä farmakologisten, terapeuttien tai toksisten vaikutusten välisten suhteiden tutkimisessa;
- iii) tarvittaessa eri kohde-eläinlajien kinetiikan vertailu ja mahdollisten lajien välisten sellaisten erojen tutkiminen, joilla on vaikutusta eläinlääkkeen turvallisuuteen ja tehoon kohde-eläimillä.

Farmakokineettisiä tutkimuksia kohde-eläinlajeilla tarvitaan yleensä täydentämään farmakodynaamisia tutkimuksia toimivan anto-ohjelman (antoreitti ja -paikka, annos, annosväli, antokerrat jne.) laatimisen tueksi. Farmakokineettisiä lisätutkimuksia voidaan tarvita anto-ohjelman laatimisessa tiettyjen populaatiomuuttujien mukaisesti.

Jos farmakokineettisiä tutkimuksia on toimitettu 3 osan mukaisesti, niihin voidaan tehdä ristiviittaus.

Tunnettujen aineiden uusilta yhdistelmiltä, jotka on tutkittu tämän direktiivin säännösten mukaisesti, ei edellytetä farmakokineettisiä tutkimuksia, jos on perusteltavissa, että vaikuttavien aineiden antaminen kiinteänä yhdistelmänä ei muuta niiden farmakokineettisiä ominaisuuksia.

Tarkoituksenmukaiset biologista hyväksikäytettävyyttä koskevat tutkimukset on suoritettava biologisen samanarvoisuuden osoittamiseksi, kun

— uudelleen formuloitua eläinlääkettä verrataan olemassa olevaan,

— uutta antotapaa tai -reittiä verrataan jo vakiintuneeseen.

B. Kohde-eläinlajien sietokyky

Eläinlääkkeen paikallinen ja systeeminen siedettävyys tutkitaan kohde-eläinlajilla. Tutkimusten tarkoitus on kuvata huonon siedettävyyden merkit ja vahvistaa riittävä turvamarginaali suositeltuja antotapoja käyttämällä. Tämä voidaan saavuttaa nostamalla terapeutista annosta ja/tai pidentämällä hoidon kestoa. Tutkimusraportin on sisällettävä yksityiskohtaiset tiedot kaikista odotetuista farmakologisista vaikutuksista ja haittavaikutuksista.

II LUKU: KLIINISET VAATIMUKSET

1. Yleiset periaatteet

Kliinisten lääketutkimusten tarkoituksena on osoittaa tai varmentaa eläinlääkkeen terapeutinen vaikutus, kun se on annettu esitetyn anto-ohjelman mukaisesti ja esitettyä antoreittiä, määritellä sen käyttöaiheet ja vasta-aiheet lajin, iän, rodun ja sukupuolen mukaan, sen käyttöohjeet sekä sen mahdolliset haittavaikutukset.

Kokeelliset tiedot on vahvistettava tavanomaisissa kenttäolosuhteissa hankituilla tiedoilla.

Jollei muu ole perusteltua, on kliiniset lääketutkimukset suoritettava kontrollieläimillä (kontrolloidut kliiniset lääketutkimukset). Saatuja tehoa koskevia tuloksia on verrattava sellaisella kohde-eläinlajilla saatuihin tuloksiin, joka on saanut jotakin toista eläinlääkettä, jolle on unionissa myönnetty myyntilupa samaan käyttöaiheeseen samalle kohde-eläinlajille, tai joka on saanut lumetta tai joka ei ole saanut lääkitystä. Sekä myönteiset että kielteiset tulokset on raportoitava.

Jollei muu ole perusteltua, tutkimussuunnitelman laatimisessa ja kliinisten lääketutkimusten analysoinnissa ja arvioinnissa on käytettävä vakiintuneita tilastollisia periaatteita.

Kun kyseessä ovat ensisijaisesti suorituskyvyn lisääjinä käytettäväksi tarkoitetut eläinlääkkeet, on erityistä huomiota kiinnitettävä

1. eläintuotteen tuotokseen;
2. eläintuotteiden laatuun (aistinvarainen, ravitsemuksellinen, hygieeninen ja teknologinen laatu);
3. ravitsemukselliseen arvoon ja kohde-eläinlajin kasvuun;
4. kohde-eläinlajin yleiseen terveydentilaan.

2. Kliinisten lääketutkimusten suorittaminen

Kaikki kliiniset eläinlääketutkimukset on suoritettava yksityiskohtaisen tutkimussuunnitelman mukaisesti.

Kliiniset kenttätutkimukset on suoritettava hyvän kliinisen käytännön vakiintuneiden periaatteiden mukaisesti, jollei muu ole perusteltua.

Ennen kenttätutkimusten aloittamista niissä käytettävien eläinten omistajan on annettava tietoinen suostumuksensa, joka on osoitettava asiakirjalla. Eläimen omistajalle on ilmoitettava kirjallisesti erityisesti tutkimukseen osallistumisen mahdollisista seurauksista, lääkityn eläimen lopettamistavasta tai sen käyttämisestä elintarvikkeiden tuottamiseen. Jäljennös tästä ilmoituksesta, jonka eläimen omistaja on varmentanut nimikirjoituksellaan ja päivännyt, on liitettävä tutkimusta koskeviin asiakirjoihin.

Jollei kenttäkoetta suoriteta sokkokokeena, sovelletaan eläinlääkkeiden merkitsemistä koskevia 55, 56 ja 57 artiklan säännöksiä myös eläinlääketieteellisissä kenttäkokeissa käytettäviksi tarkoitettujen formulaatioiden merkitsemisessä. Kaikissa tapauksissa pakkausmerkinnöissä on oltava selvästi ja pysyvästi maininta ”Ainoastaan eläinlääketieteellisessä kenttäkokeessa käytettäväksi”.

III LUKU: TIEDOT JA ASIAKIRJAT

Tehoa koskeviin asiakirjoihin on sisällyttävä kaikki, eläinlääkkeen kannalta sekä myönteiset että kielteiset prekliinisiin tutkimuksiin ja kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvät asiakirjat ja/tai tutkimusten tulokset, jotta tuotteen riskien ja hyötyjen suhde voidaan arvioida kokonaisvaltaisesti ja objektiivisesti.

1. Prekliinisten tutkimusten tulokset

Aina kun mahdollista, tiedoissa on esitettävä tulokset

- a) kokeista, jotka osoittavat farmakologiset vaikutukset;
- b) kokeista, jotka osoittavat terapeuttisen vaikutuksen perustana olevat farmakodynaamiset mekanismit;
- c) kokeista, jotka osoittavat pääasiallisen farmakokineettisen profiilin;
- d) kokeista, jotka osoittavat kohde-eläimen turvallisuuden;
- e) kokeista, joilla tutkitaan resistenssiä.

Kaikista kokeen aikana ilmaantuvista odottamattomista tuloksista on annettava yksityiskohtainen kuvaus.

Lisäksi kaikista prekliinisistä tutkimuksista on ilmoitettava seuraavat tiedot:

- a) tiivistelmä;

b) yksityiskohtainen tutkimussuunnitelma, jossa selostetaan käytetyt menetelmät, laitteet ja ainekset, eläinten laji, ikä, paino, sukupuoli, rotu tai kanta ja tunnistetiet sekä annostelu, antoreitti ja -ohjelma;

c) tarvittaessa tulosten tilastollinen analyysi;

d) saatujen tulosten objektiivinen tarkastelu, jonka perusteella tehdään päätelmät eläinlääkkeen turvallisuudesta ja tehosta.

Jos joku näistä tiedoista jätetään kokonaan tai osittain pois, tämä on perusteltava.

2. Kliinisten lääketutkimusten tulokset

Jokaisen tutkijan on toimitettava kaikki tiedot yksilökohtaisilla seurantalomakkeilla, jos kyseessä on yksilökohtainen lääkintä, ja ryhmäkohtaisilla seurantalomakkeilla, jos kyseessä on ryhmäkohtainen lääkintä.

Toimitettavien tietojen on oltava seuraavassa muodossa:

a) vastuullisen tutkijan nimi, osoite, tehtävä ja pätevyys;

b) hoidon tapahtumapaikka ja -aika; eläinten omistajan nimi ja osoite;

- c) yksityiskohtainen kliinisen lääketutkimuksen raportti, jossa selostetaan käytetyt menetelmät, mukaan lukien satunnaistamis- ja sokkokokeet, antoreitti, anto-ohjelma, annos, koe-eläinten tunnistet, laji, rotu tai kanta, ikä, paino, sukupuoli ja fysiologinen tila;
- d) eläinten kasvatus- ja ruokintatapa, rehun koostumus ja mahdollisten rehun lisäaineiden tyypit ja määrät;
- e) sairauskertomus (mahdollisimman täydellisenä), myös mahdollisten kokeen keskeyttävien sairauksien esiintyminen ja kulku;
- f) diagnoosi ja sen tekotapa;
- g) kliiniset oireet, jos mahdollista tavanomaisten arviointiperusteiden mukaisesti;
- h) kliinisessä lääketutkimuksessa käytetyn eläinlääkkeen formulaation täsmälliset tunnistetiedot sekä asianomaisilla erillä tehtyjen fysikaalisten ja kemiallisten kokeiden tulokset;

- i) eläinlääkkeen annostus, antotapa ja -reitti, antoväli, ja tarvittaessa annon aikana huomioitavat varotoimet (esimerkiksi ruiskeen antamisen kesto);
- j) hoidon ja sitä seuraavan havaintojakson kesto;
- k) yksityiskohtaiset tiedot muista eläinlääkkeistä, joita on annettu tutkimusjakson kuluessa, joko ennen tutkittavaa lääkettä tai yhtäikää sen kanssa, ja jälkimmäisessä tapauksessa yksityiskohtaiset tiedot kaikista todetuista yhteisvaikutuksista;
- l) kliinisten lääketutkimusten kaikki tulokset, joissa kuvataan yksityiskohtaisesti tulokset tehon kriteerin ja tutkimussuunnitelmassa täsmennettyjen tutkittavien ominaisuuksien perusteella, sekä tarvittaessa tilastollisten analyysien tulokset;
- m) kaikki tiedot havaituista odottamattomista haitallisista ja muista tapahtumista ja niiden johdosta toteutetuista toimenpiteistä; syy–seuraus-suhde on tutkittava mahdollisuuksien mukaan;

- n) tarvittaessa vaikutus eläinten suorituskyykyyn;
- o) vaikutukset lääkityistä eläimistä saatujen elintarvikkeiden laatuun, erityisesti silloin, kun kyseessä ovat suorituskyyvyn lisäämiseen tarkoitettut eläinlääkkeet;
- p) turvallisuutta ja tehoa koskevat päätelmät kussakin yksilökohtaisessa tapauksessa tai yhteenvetona antovälin tai muun soveltuvan muuttujan mukaan, jos kyseessä on ryhmäkohtainen lääkintä.

Yhden tai useamman a–p alakohdassa mainitun tiedon antamatta jättäminen on perusteltava.

Myyntiluvan haltijan on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että alkuperäiset asiakirjat, jotka muodostivat toimitettujen tietojen perustan, säilytetään vähintään viisi vuotta sen jälkeen, kun eläinlääkkeen myyntilupa on mennyt umpeen.

Kunkin kliinisen lääketutkimuksen osalta kliiniset havainnot on esitettävä tutkimusten ja niiden tulosten yleiskatsauksena, jossa on erityisesti mainittava:

- a) yksilö- tai ryhmäkohtaisesti lääkittyjen vertailu- ja koe-eläinten lukumäärä sekä jakauma lajin, rodun tai kannan, iän ja sukupuolen mukaan;

b) niiden eläinten lukumäärä, joiden osalta kokeet on keskeytetty ennenaikaisesti, ja keskeyttämisten syyt;

c) vertailueläinten osalta tieto siitä,

— onko ne jätetty lääkitsemättä, vai

— ovatko ne saaneet lumetta, vai

— ovatko ne saaneet jotakin toista eläinlääkettä, jolle on yhteisössä myönnetty lupa samaan käyttöaiheeseen samalle kohde-eläinlajille, vai

— ovatko ne saaneet tutkittavana olevaa samaa vaikuttavaa ainetta eri formulaationa tai eri reittiä;

d) havaittujen haittavaikutusten esiintyvyys;

e) havainnot vaikutuksista eläinten suorituskykyyn, jos aiheellista;

f) yksityiskohtaiset tiedot koe-eläimistä, joilla riski voi olla erityisen suuri niiden iän, kasvatus- tai ruokintatavan tai käyttötarkoituksen vuoksi, tai eläimistä, joiden fysiologinen tai patologinen tila edellyttää erityisharkintaa;

g) tulosten tilastollinen arviointi.

Lopuksi tutkijan on tehtävä yleiset päätelmät eläinlääkkeen tehosta ja turvallisuudesta esitetyissä käyttöolosuhteissa ja ilmoitettava muut tiedot, jotka koskevat käyttöaiheita, vasta-aiheita, annostelua, hoidon keskimääräistä kestoä, sekä tarvittaessa muiden eläinlääkkeiden tai rehun lisäaineiden yhteydessä havaitut mahdolliset yhteisvaikutukset sekä muut erityiset varotoimet, joihin hoidon aikana on ryhdyttävä, sekä havaitut yliannostuksen kliiniset oireet.

Kiinteiden yhdistelmälääkkeiden tapauksessa tutkijan on tehtävä päätelmät myös tuotteen turvallisuudesta ja tehosta verrattuna asianomaisten vaikuttavien aineiden antamiseen erikseen.

II OSASTO

IMMUNOLOGISIA ELÄINLÄÄKKEITÄ KOSKEVAT VAATIMUKSET

Seuraavia vaatimuksia sovelletaan immunologisiin eläinlääkkeisiin, lukuun ottamatta tietyillä lajeilla tai tiettyihin käyttöaiheisiin käytettäviksi tarkoitettuja lääkkeitä, kuten III osastossa ja asiaa koskevissa ohjeissa määritellään, sanotun kuitenkin rajoittamatta erityissäännöksiä, joita yhteisön lainsäädännössä on eläinsairauksien valvonnasta ja hävittämisestä.

1 OSA: YHTEENVETO ASIAKIRJOISTA

A. HALLINNOLLISET TIEDOT

Hakemuksen kohteena olevasta immunologisesta eläinlääkkeestä on ilmoitettava nimi, vaikuttavien aineiden nimet, biologinen aktiivisuus, voimakkuus tai titteri, lääkekuoto, tarvittaessa antoreitti ja -tapa sekä valmisteen myyntipakkauksen kuvaus, mukaan luettuina pakkaus, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste. Liuottimet voidaan pakata erikseen tai yhteen rokotepullojen kanssa.

Hakemusaineistoon on sisällytettävä tiedot lopullisen rokotevalmisteen valmistamisessa tarvittavista liuottimista. Immunologista eläinlääkettä on pidettävä yhtenä tuotteena, vaikka vaadittaisiin enemmän kuin yksi liuotin, jotta voidaan valmistaa lopputuotteen eri valmisteet, jotka voivat olla tarkoitettuja eri antoreittejä tai -tapoja varten.

On ilmoitettava hakijan nimi ja osoite sekä valmistajan, valmistuksen ja valvonnan eri vaiheisiin liittyvien paikkojen nimet ja osoitteet (mukaan lukien lopputuotteen valmistaja ja vaikuttavien aineiden valmistajat) sekä tarvittaessa maahantuojan nimi ja osoite.

Hakijan on ilmoitettava hakemuksensa tueksi toimittamiensa asiakirjaniteiden määrä ja nimet sekä mahdollisesti toimitettavat näytteet.

Hallinnollisiin tietoihin on liitettävä jäljennökset asiakirjasta, joka osoittaa, että valmistajalla on lupa valmistaa immunologisia eläinlääkkeitä 44 artiklan mukaisesti. Lisäksi on toimitettava luettelo tuotantopaikalla käsitellyistä organismeista.

Hakijan on toimitettava luettelo maista, joissa lupa on myönnetty, ja luettelo maista, joissa hakemus on jätetty tai hylätty.

B. VALMISTEYHTEENVETO, PAKKAUSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Hakijan on esitettävä 14 artiklan mukainen valmisteyhteenveto.

Sisä- ja ulkopakkaukseen ehdotettavat pakkausmerkinnät on toimitettava tämän direktiivin V osaston mukaisesti, samoin pakkausseloste, jos sellaista vaaditaan 61 artiklan nojalla. Hakijan on lisäksi toimitettava yksi tai useampi näyte tai vedos kyseisen eläinlääkkeen myyntipakkauksesta vähintään yhdellä Euroopan unionin virallisella kielellä. Vedos voidaan toimittaa sähköisesti mustavalkoisena, jos toimivaltaiselta viranomaiselta on saatu tähän ennakkosuostumus.

C. YKSITYISKOHTAISET JA KRIITTISET YHTEENVEDOT

Jokainen 12 artiklan 3 kohdassa tarkoitettu yksityiskohtainen ja kriittinen yhteenveto on laadittava hakemuksen jättämishetken tieteellisen tietämyksen mukaan. Niiden on sisällettävä arvio myyntilupahakemuksen muodostavista erilaisista testeistä ja tutkimuksista, ja niissä on käsiteltävä kaikkia immunologisen eläinlääkkeen laadun, turvallisuuden ja tehon arvioinnin kannalta merkittäviä tekijöitä. Niissä on esitettävä suoritettujen kokeiden ja tutkimusten yksityiskohtaiset tulokset sekä tarkat julkaisuviitteet.

Kaikista tärkeistä tiedoista on esitettävä yhteenveto yksityiskohtaisten ja kriittisten yhteenvetojen lisäyksessä, jos mahdollista taulukko- tai graafisessa muodossa. Yksityiskohtaisten ja kriittisten yhteenvetojen on sisällettävä tarkat ristiviittaukset pääasiakirja-aineiston sisältämiin tietoihin.

Yksityiskohtaiset ja kriittiset yhteenvedot on allekirjoitettava ja päivättävä, ja niihin on liitettävä tiedot tutkimuksen tekijän koulutuksesta ja ammatillisesta kokemuksesta. Tutkimuksen tekijän ammatillinen suhde hakijaan on ilmoitettava.

2 OSA: KEMIALLISET, FARMASEUTTISET JA BIOLOGISET TAI MIKROBIOLOGISET TIEDOT (LAATU)

Kaikkien analyysimenetelmien on noudatettava lähtöaineiden ja lopputuotteen laadun analysointia ja valvontaa koskevia kriteerejä, ja niiden on oltava validoituja. Validointitutkimusten tulokset on toimitettava. Kaikki erityislaitteet ja -välineet, joita saatetaan käyttää, on kuvattava riittävän tarkasti, ja mukaan voidaan liittää kaaviokuva. Laboratorioreagenssien kaavoja on tarvittaessa täydennettävä valmistusmenetelmällä.

Euroopan farmakopeaan tai jäsenvaltion farmakopeaan sisältyvien analyysimenetelmien osalta kuvaus voidaan korvata täsmällisellä viittauksella kyseiseen farmakopeaan.

Euroopan farmakopean mukaista kemiaan ja biologiaan liittyvää viiteaineistoa on käytettävä, jos saatavilla. Jos muita viitevalmisteita ja viitestandardeja käytetään, ne on nimettävä ja kuvattava yksityiskohtaisesti.

A. AINESOSIEN LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1. Laadullinen koostumus

Immunologisten eläinlääkkeiden kaikkien ainesosien 'laadullisella koostumuksella' tarkoitetaan seuraavien nimitystä tai kuvausta:

— vaikuttavat aineet,

- adjuvanttien ainesosat,

- apuaineiden ainesosat, luonteesta tai käytetystä määrästä riippumatta, mukaan lukien säilytysaineet, stabilisaattorit, sakeutusaineet, emulgaattorit, väriaineet, mauste- ja aromiaineet ja merkintäaineet,

- eläimille annettavaksi tarkoitettujen lääkemuotojen sisältämät ainesosat.

Näihin tietoihin on liitettävä kaikki tarvittavat tiedot säilytysastiasta, tarvittaessa sen sulkemistavasta ja lääkkeen mukana toimitettavista välineistä, joilla immunologista eläinlääkettä käytetään tai annetaan. Jos välinettä ei toimiteta immunologisen eläinlääkkeen mukana, on toimitettava tarvittavat tiedot välineestä, jos se on tarpeen lääkkeen arviointia varten.

2. 'Tavanomaiset käsitteet'

Lääkkeiden sisältämien ainesosien kuvauksessa käytettävillä 'tavanomaisilla käsitteillä' tarkoitetaan, tämän rajoittamatta 12 artiklan 3 kohdan c alakohdan säännösten soveltamista:

- *Euroopan farmakopeassa*, jos tämä on mahdollista, tai jonkin jäsenvaltion kansallisessa farmakopeassa olevien ainesosien osalta asianomaisen monografian päänimitystä, joka on pakollinen kaikille tällaisille aineille ja jonka yhteydessä esitetään viittaus asianomaiseen farmakopeaan,

— muiden tuotteiden osalta Maailman terveysjärjestön suosittelemaa yleistä kansainvälistä nimeä, johon voi liittyä toinen yleisnimi, tai näiden puuttuessa tarkkaa tieteellistä nimeä; aineista, joilla ei ole yleistä kansainvälistä nimeä tai tarkkaa tieteellistä nimeä, on esitettävä selvitys niiden alkuperästä ja valmistustavasta täydennettynä tarvittaessa muilla asiaankuuluvilla yksityiskohdilla,

— väriaineiden osalta direktiivissä 78/25/ETY niille osoitettua E-tunnusta.

3. Määrällinen koostumus

Immunologisen eläinlääkkeen sisältämien vaikuttavien aineiden 'määrällisen koostumuksen' ilmoittamiseksi on aina mahdollisuuksien mukaan täsmennettävä organismien määrä, erityisen valkuaisaineen määrä, massa, kansainvälisten yksiköiden (IU) määrä tai biologisen aktiivisuuden yksiköiden määrä joko annos- tai tilavuusyksikköä kohden sekä adjuvantin ja apuaineiden kunkin ainesosan massa tai tilavuus ottaen asianmukaisesti huomioon B jaksossa esitetyt tiedot.

Jos kansainvälinen biologisen aktiivisuuden yksikkö on määritelty, on sitä käytettävä.

Biologisen aktiivisuuden yksiköt, joista ei ole julkaistua tietoa, on ilmaistava siten, että ne antavat yksiselitteistä tietoa aineiden aktiivisuudesta, esimerkiksi mainitsemalla immunologinen vaikutus, johon annoksen määrittelymenetelmä perustuu.

4. Lääkekehitys

Koostumuksen, ainesosien ja säilytysastian valinta on selostettava ja perusteltava tuotekehitystä koskevilla tieteellisellä tiedolla. Tuotteen yliannostus valmistuksessa on ilmoitettava perusteluineen.

B. VALMISTUSMENETELMÄN KUVAUS

Myyntilupahakemukseen 12 artiklan 3 kohdan d alakohdan mukaisesti liitettävä kuvaus valmistusmenetelmästä on laadittava siten, että se antaa riittävän kuvan suoritettujen toimien luonteesta.

Tätä varten kuvauksen on sisällettävä ainakin:

- valmistuksen eri vaiheet (myös antigeenin tuotanto ja puhdistusmenettelyt) niin, että voidaan arvioida valmistusmenetelmän toistettavuus ja lopputuotteeseen liittyvien haittavaikutusten, kuten mikrobiologisen kontaminaation, riski; tuotantoprosessin tärkeimpien vaiheiden validointi on osoitettava ja koko tuotantoprosessin validointi on osoitettava toimittamalla tulokset kuvattua menetelmää käyttämällä tuotetusta kolmesta peräkkäisestä erästä,
- keskeytymättömän valmistuksen osalta kaikki tiedot varotoimista lopputuote-erien homogeneisuuden ja yhdenmukaisuuden varmistamiseksi,

- luettelo kaikista aineista niissä tuotantovaiheissa, joissa niitä käytetään, myös aineista, joita ei voida saada talteen valmistuksen aikana,
- yksityiskohtainen kuvaus seoksen valmistamisesta ja maininta siihen käytettyjen aineiden määristä,
- maininta valmistusvaiheista, joissa otetaan näytteet valmistuksen aikaisia kokeita varten.

C. LÄHTÖAINEIDEN TUOTANTO JA TARKASTUS

Tässä kohdassa 'lähtöaineilla' tarkoitetaan kaikkia immunologisen eläinlääkkeen tuotannossa käytettyjä ainesosia. Viljelyalustaa, joka koostuu useista vaikuttavien aineiden tuotantoon käytettävistä ainesosista, pidetään yhtenä lähtöaineena. Kaikkien viljelyalustojen laadullinen ja määrällinen koostumus on kuitenkin esitettävä siinä määrin, kuin viranomaiset pitävät tätä tietoa merkittävänä lopputuotteen laadun ja mahdollisten riskien kannalta. Jos eläinperäisiä aineksia käytetään kyseisten viljelyalustojen valmistamisessa, eläinlajit ja kudokset on ilmoitettava.

Hakemusaineiston on sisällettävä eritelmät, lähtöaineiden kaikkien erien laadun varmistamiseksi suoritettavia kokeita koskevat tiedot ja kaikkien käytettyjen ainesosien eriä koskevat tulokset. Nämä asiakirjat on toimitettava seuraavien vaatimusten mukaisesti.

1. Farmakopeoissa mainitut lähtöaineet

Euroopan farmakopean monografioita sovelletaan kaikkiin siinä mainittuihin lähtöaineisiin.

Muiden aineiden osalta jokainen jäsenvaltio voi vaatia omalla alueellaan valmistetuilta lääkkeiltä oman kansallisen farmakopeansa noudattamista.

Ainesosien, jotka täyttävät *Euroopan farmakopean* tai jonkin jäsenvaltion farmakopean vaatimukset, katsotaan täyttävän riittävällä tavalla 12 artiklan 3 kohdan i alakohdan vaatimukset. Tässä tapauksessa analyttisten menetelmien kuvaus voidaan korvata yksityiskohtaisella viittauksella asianomaiseen farmakopeaan.

Väriaineiden on kaikissa tapauksissa täytettävä direktiivin 78/25/ETY vaatimukset.

Myyntilupahakemuksessa on ilmoitettava jokaiselle lähtöaine-erälle suoritettavat tavanomaiset kokeet. Jos muita kuin farmakopeassa mainittuja kokeita tehdään, on toimitettava todisteet siitä, että lähtöaineet täyttävät kyseisen farmakopean laatuvaatimukset.

Tapauksissa, joissa *Euroopan farmakopean* tai jäsenvaltion farmakopean monografian sisältämä eritelmä saattaisi olla riittämätön tuotteen laadun varmistamiseksi, toimivaltaiset viranomaiset voivat vaatia myyntiluvan hakijalta soveltuvampia eritelmiä. Toimivaltaisten viranomaisten on ilmoitettava kyseisestä farmakopeasta vastaaville viranomaisille tästä riittämättömyydestä.

Jos lähtöainetta ei ole *Euroopan farmakopeassa* eikä jäsenvaltion farmakopeassa, viittaus kolmansien maiden farmakopeaan voidaan sallia. Tällöin hakijan on toimitettava jäljennös monografiasta ja tarvittaessa myös monografian sisältämien analyysimenetelmien validointitiedoista tarvittaessa käännöksineen.

Jos käytetään eläinperäisiä lähtöaineita, niiden on oltava *Euroopan farmakopean* asianomaisten monografioiden, myös yleisten monografioiden ja yleisten lukujen, mukaisia. Suoritettujen kokeiden ja tarkastusten on oltava lähtöaineelle soveltuvat.

Hakijan on osoitettava, että eläinlääkkeen lähtöaineet ja valmistus noudattavat julkaisua 'Ohjeet ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden välityksellä tapahtuvan eläinten spongiformisen enkefalopatian aiheuttajien siirtymisriskin minimoimiseksi' ja *Euroopan farmakopean* asianomaisen monografian vaatimuksia. EDQM:n myöntämää sertifikaattia ja viittausta *Euroopan farmakopean* asianomaiseen monografiaan voidaan käyttää vaatimustenmukaisuuden osoittamiseen.

2. Lähtöaineet, joita ei ole mainittu farmakopeassa

2.1 Biologista alkuperää olevat lähtöaineet

Kuvaus on annettava monografian muodossa.

Aina kun mahdollista, rokotetuotannon on perustuttava viljelyeräjärjestelmään ja perustettuihin soluviljelmiin. Tuotettaessa seerumeja sisältäviä immunologisia eläinlääkkeitä on tuotantoeläinten alkuperä, yleinen terveydentila ja immunologinen tila ilmoitettava ja määriteltyjä lähtöaineseoksia käytettävä.

Lähtöaineiden alkuperä, myös maantieteellinen alue, ja tausta on esitettävä ja osoitettava asiakirjalla. Geeniteknologisesti valmistettujen lähtöaineiden osalta näiden tietojen on oltava riittävän yksityiskohtaisia, kuten kuvaus lähtösoluista tai -kannoista, ekspressiovektorin rakenne (nimi, alkuperä, replikonin toiminta, promoottorin tehostaja ja muut säätelyelementit), tosiasiallisesti sijoitetun DNA:n tai RNA:n sekvenssin tarkastus, soluissa olevan plasmidivektorin oligonukleotidinen sekvenssi, kotransfektioon käytetty plasmidi, lisätyt tai poistetut geenit, lopullisen rakenteen biologiset ominaisuudet ja ekspressoidut geenit, kopioiden määrä ja geneettinen pysyvyys.

Viljelmäaineiksille, mukaan lukien soluviljelmät ja antiseerumin tuotantoon käytetty raakaseerumi, on tehtävä tunnistuskokeet, ja aineet on tutkittava vierasaineiden varalta.

Kaikista, missä tahansa valmistusmenettelyn vaiheessa käytetyistä biologista alkuperää olevista aineista on toimitettava tiedot. Tietojen on sisällettävä:

- yksityiskohtainen kuvaus aineiden alkuperästä,
- yksityiskohtainen kuvaus kaikista käytetyistä käsittelyistä, puhdistuksista ja inaktivaatioista, sekä prosessien validoinneista ja valmistuksen aikaisista tarkastuksista,
- yksityiskohtainen kuvaus kaikista kontaminaatiotutkimuksista, jotka suoritetaan jokaiselle aineerälle.

Jos vierasaineita havaitaan tai epäillään, on kyseinen aines hylättävä, tai sitä voidaan käyttää vain erittäin poikkeuksellisissa olosuhteissa vasta, kun tuotteen jatkokäsittelyllä varmistetaan vierasaineiden tuhoutuminen ja/tai inaktivaatio. Vierasaineiden tuhoutuminen ja/tai inaktivaatio on osoitettava.

Soluviljelmiä käytettäessä on solujen ominaisuuksien säilyminen muuttumattomana osoitettava ylimmällä tuotannossa käytetyllä siirrostustasolla.

Elävien heikennettyjen rokotteiden osalta on viljelmän heikennettyjen ominaisuuksien pysyvyys osoitettava.

Asiakirjoin on osoitettava, että viljelmäainekset, soluviljelmät, seerumierät ja muut ainekset, jotka ovat peräisin TSE:n siirtymisen kannalta merkittävistä eläinlajeista, ovat asiakirjan 'Ohjeet ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden välityksellä tapahtuvan eläinten spongiformisen enkefalopatian aiheuttajien siirtymisriskin minimoimiseksi' sekä *Euroopan farmakopean* vastaavan monografian mukaiset. EDQM:n myöntämää sertifikaattia ja viittausta *Euroopan farmakopean* asianomaiseen monografiaan voidaan käyttää vaatimustenmukaisuuden osoittamiseen.

Biologisista lähtöaineista tai reagensseista on tarvittaessa toimitettava toimivaltaisille viranomaisille näytteet tarkastuskokeita varten.

2.2 Muuta kuin biologista alkuperää olevat lähtöaineet

Kuvaus on annettava monografian muodossa käyttämällä seuraavia otsikoita:

— lähtöaineen nimi, joka täyttää A jakson 2 kohdan vaatimukset, ja mahdolliset kaupalliset tai tieteelliset synonyymit,

— lähtöaineen kuvaus, kirjoitettuna samanlaiseen muotoon kuin *Euroopan farmakopean* kuvauskohdassa,

— lähtöaineen tehtävä,

— tunnistusmenetelmät,

— kaikki erityiset varotoimet, jotka voivat olla tarpeellisia lähtöaineen säilytyksen aikana, ja tarvittaessa sen kesto aika on ilmoitettava.

D. VALMISTUSPROSESSIN AIKANA SUORITETTAVAT TARKASTUKSET

1. Hakemusaineiston on sisällettävä tiedot välituotteille suoritetuista tarkastuksista, joiden tarkoituksena on valmistusprosessin ja lopputuotteen yhdenmukaisuuden varmistaminen.
2. Inaktivoiduista tai detoksifoiduista rokotteista on tutkittava inaktivaatio tai detoksifikaatio jokaisen tuotantojakson aikana heti inaktivaatio- tai detoksifikaatioprosessin jälkeen ja mahdollisen neutraloinnin jälkeen, mutta ennen seuraavaa tuotantovaihetta.

E. LOPPUTUOTTEEN TARKASTUKSET

Kaikissa tapauksissa on lopputuotteen analysointimenetelmät kuvattava laadunarviointia varten riittävän yksityiskohtaisesti.

Hakemusaineiston on sisällettävä lopputuotetta koskeviin tarkastuksiin liittyvät tiedot. Jos sopivat monografiat ovat olemassa ja käytetään muita kuin *Euroopan farmakopean* monografiassa tai sen puuttuessa jonkin jäsenvaltion farmakopean monografiassa esitettyjä analyysimenetelmiä tai rajoja, on pystyttävä todistamaan, että lopputuote täyttäisi farmakopean laatuvaatimukset kyseiselle lääkemuodolle, jos tutkiminen suoritettaisiin kyseisten monografioiden mukaan.

Myyntilupahakemuksessa on lueteltava ne kokeet, jotka suoritetaan lopputuotteen jokaisen erän edustaville näytteille. Niiden kokeiden toistumistiheys on ilmoitettava, joita ei suoriteta jokaiselle erälle. Vapauttamisrajat on osoitettava.

Euroopan farmakopean mukaista kemiaan ja biologiaan liittyvää viiteaineistoa on käytettävä, jos saatavilla. Jos muita viitevalmisteita ja viitestandardeja käytetään, ne on nimettävä ja kuvattava yksityiskohtaisesti.

1. Lopputuotteen yleiset ominaisuudet

Yleisiä ominaisuuksia koskevien tutkimusten on soveltuvissa tapauksissa liityttävä keskimääräisten massojen ja enimmäishajontojen tarkastukseen, mekaanisiin, fysikaalisiin tai kemiallisiin kokeisiin ja fysikaalisiin ominaisuuksiin, kuten tiheyteen, pH-arvoon ja viskositeettiin. Hakijan on määriteltävä jokaiselle ominaisuudelle eritelmät ja asianmukainen luotettavuusväli kussakin eri tapauksessa.

2. Vaikuttavien aineiden tunnistustiedot

Tarvittaessa on suoritettava erityinen tunnistuskoe.

3. Erän titteri tai voimakkuus

Vaikuttavan aineen kvantifiointi on suoritettava kustakin erästä sen osoittamiseksi, että kukin erä sisältää asianmukaisen voimakkuuden tai titterin sen turvallisuuden ja tehon takaamiseksi.

4. Adjuvanttien tunnistustiedot ja määrittäminen

Jos analysointimenetelmiä on käytettävissä, on adjuvantin ja sen ainesosien määrä ja luonne lopputuotteessa tarkistettava.

5. Apuaineen ainesosien tunnistustiedot ja määrittäminen

Tarpeen mukaan apuaineelle tai apuaineille on suoritettava vähintään tunnistuskokeet.

Ylä- ja alarajakoe ovat pakolliset säilytysaineille; ylärajakoe on suoritettava myös kaikille muille apuaineen ainesosille, jotka voivat aiheuttaa haittavaikutuksia.

6. Turvallisuustestit

Tämän osaston 3 osan (Turvallisuustestit) mukaisesti tehtyjen testien lisäksi on toimitettava yksityiskohtaiset tiedot eriä koskevista turvallisuustesteistä. Kokeiden on mieluiten oltava yliannostustutkimuksia, jotka suoritetaan ainakin yhdellä herkimmistä kohde-eläinlajeista käyttäen suurimman riskin aiheuttavaa suositeltua antoreittiä. Erän turvallisuutta koskevan kokeen rutiininomaisesta suorittamisesta voidaan luopua eläinten hyvinvoinnin vuoksi, jos riittävän monta peräkkäistä tuotantoerää on läpäissyt kokeen.

7. Steriiliys- ja puhtaustestit

Immunologisen eläinlääkkeen luonteen, valmistusmenetelmän ja -olosuhteiden mukaisesti on suoritettava tarpeelliset kokeet sen osoittamiseksi, että vierasaineiden tai muiden aineiden aiheuttamaa kontaminaatiota ei esiinny. Jos kullekin erälle suoritetaan vähemmän kokeita kuin mitä asianomaisessa *Euroopan farmakopeassa* edellytetään, suoritettavat kokeet ovat kriittiset monografian noudattamisen kannalta. On toimitettava todisteet siitä, että immunologinen eläinlääke täyttäisi vaatimukset, jos se testattaisiin kokonaisuudessaan monografian mukaisesti.

8. Jäännöskosteus

Jokaisen kylmäkuivatun tuote-erän jäännöskosteus on tutkittava.

9. Inaktivaatio

Inaktivoitujen rokotteiden osalta on suoritettava inaktivaation varmistava koe lopullisessa säilytysastiassa olevalla tuotteella, jollei sitä ole tehty myöhäisessä vaiheessa prosessin aikana.

F. ERIEN YHDENMUKAISUUS

Jotta voidaan varmistaa tuotteen laadun yhdenmukaisuus jokaisessa erässä ja osoittaa, että tuote on eritelmien mukainen, on toimitettava kolmen peräkkäisen erän täydellinen tutkimussuunnitelma, josta käyvät ilmi kaikkien tuotannon aikana ja lopputuotteelle tehtyjen kokeiden tulokset.

G. VAKAUSTESTIT

Myyntilupahakemukseen 12 artiklan 3 kohdan f ja i alakohdan mukaisesti liitettävät tiedot ja asiakirjat on toimitettava seuraavien vaatimusten mukaisesti.

On annettava kuvaus suoritetuista tutkimuksista, joilla hakija perustelee esittämänsä kestoajan. Näiden tutkimusten on aina oltava reaaliaikakokeita, ja ne on suoritettava riittävästä määrästä eriä, jotka on tuotettu kuvattujen prosessien mukaisesti ja tuotteista, jotka on säilytetty lopullisissa säilytysastioissa. Näihin tutkimuksiin sisältyvät biologiset ja fysikaalis-kemialliset säilyvyyskokeet.

Päätelmien on sisällettävä analyysien tulokset, joilla perustellaan esitetty kestoaja kaikissa esitetyissä säilytysolosuhteissa.

Rehussa annettavista tuotteista on ilmoitettava tiedot tuotteen kestoajasta sekoituksen eri vaiheissa silloin, kun sekoitus tapahtuu käyttöohjeiden mukaisesti.

Jos lopputuote on valmistettava käyttövalmiiksi ennen sen antamista tai se annetaan juomavedessä, on käyttöohjeiden mukaisesti käyttövalmiiksi valmistetun tuotteen esitettyä kestoajaa koskevat tiedot ilmoitettava. Käyttövalmiiksi valmistetun tuotteen esitettyä kestoajaa tukevat tiedot on toimitettava.

Yhdistelmälääkkeitä saatuja säilyvyystietoja voidaan käyttää alustavina tietoina yhtä tai useampaa samaa ainesosaa sisältäville johdannaistuotteille.

Esitetty käytön aikainen kesto aika on perusteltava.

Mahdollisen säilytysjärjestelmän teho on osoitettava.

Saman valmistajan muissa samankaltaisissa immunologisissa eläinlääkkeissä olevien säilytysaineiden tehokkuutta koskevat tiedot saattavat riittää.

H. MUUT TIEDOT

Immunologisen eläinlääkkeen laatua koskevat tiedot, jotka eivät sisälly edellisiin jaksoihin, voidaan sisällyttää hakemusaineistoon.

3 OSA: TURVALLISUUSTESTIT

A. JOHDANTO JA YLEISET VAATIMUKSET

Turvallisuustestien on tuotava esiin immunologisen eläinlääkkeen aiheuttamat mahdolliset riskit, jotka voivat ilmetä esitetyissä käyttöolosuhteissa eläimillä. Riskit on arvioitava suhteessa lääkkeen mahdollisiin hyötyihin.

Jos immunologiset eläinlääkkeet sisältävät eläviä organismeja, erityisesti sellaisia, joita rokotetut eläimet voisivat levittää, on arvioitava mahdollinen riski, joka kohdistuu saman tai minkä tahansa muun mahdollisesti altistuvan lajin rokottamattomiin eläimiin.

Turvallisuuskokeet on suoritettava kohde-eläinlajeilla. Käytettävän annoksen on oltava käytettäväksi suositeltu määrä tuotetta, ja turvallisuustutkimuksessa käytettävä näyte on otettava erästä tai eristä, jotka on tuotettu hakemuksen 2 osassa kuvatun valmistusprosessin mukaisesti.

Jos immunologiset eläinlääkkeet sisältävät eläviä organismeja, B.1 ja B.2 jaksoissa kuvatuissa laboratoriokokeissa käytettävän annoksen on oltava enimmäistitterin sisältävän tuotteen määrä. Antigeenin konsentraatio voidaan tarvittaessa mukauttaa vaaditun annoksen aikaansaamiseksi. Inaktivoitujen rokotteiden osalta käytettävän annoksen on oltava käytettäväksi suositeltu määrä, joka sisältää suurimman mahdollisen antigeenimäärän, jollei muu ole perusteltua.

Turvallisuutta koskevia asiakirjoja on käytettävä niiden mahdollisten riskien arvioimiseksi, jotka voivat seurata ihmisten altistumisesta eläinlääkkeelle, esimerkiksi annettaessa sitä eläimelle.

B. LABORATORIOKKEET

1. Kerta-annoksen turvallisuus

Immunologinen eläinlääke on annettava suositeltuna annoksena ja jokaista suositeltua antoreittiä käyttäen jokaiselle eläinlajille ja -ryhmälle, jolle se on tarkoitettu käytettäväksi, mukaan luettuina nuorimmat eläimet, joille lääkettä jo saa antaa. Eläimiä on seurattava, ja niistä on tutkittava paikallisten ja systeemisten reaktioiden merkkejä. Tarvittaessa tutkimusten on sisällettävä injektiokohdan yksityiskohtaiset makroskooppiset ja mikroskooppiset kuolemanjälkeiset tutkimukset. Muut objektiiviset arviointiperusteet, kuten peräsuolesta mitattu lämpö ja suorituskykymittaukset, on kirjattava.

Eläimiä on seurattava ja tutkittava, kunnes reaktioita ei enää ole odotettavissa, mutta seuranta- ja tutkimusjakson on kaikissa tapauksissa oltava vähintään 14 päivää annon jälkeen.

Tämä tutkimus voi olla osa 3 kohdan mukaisesti vaadittua toistetun annostelun tutkimusta tai se voidaan jättää pois, jos 2 kohdan mukaisesti vaaditussa yliannostutkimuksessa ei ole ilmennyt merkkejä systeemisistä tai paikallisista reaktioista.

2. Kertayliannoksen turvallisuus

Ainoastaan eläville immunologisille eläinlääkkeille on tehtävä yliannostutkimus.

Kohde-eläinlajin herkimpiä ryhmiä edustaville eläimille on annettava yliannos immunologista eläinlääkettä jokaista suositeltua antoreittiä, jollei herkistävimmän antoreitin valinta useista samankaltaisista reiteistä ole perusteltua. Jos immunologinen eläinlääke annetaan injektiona, annokset ja antoreitit on valittava sen enimmäismäärän mukaan, joka voidaan antaa yhteen injektiokohtaan. Eläimiä on seurattava ja niistä on tutkittava paikallisten ja systeemisten reaktioiden merkkejä vähintään 14 päivän ajan viimeisen annon jälkeen. Muut arviointiperusteet, kuten peräsuolesta mitattu lämpö ja suorituskykymittaukset, on kirjattava.

Tarvittaessa näiden tutkimusten on sisällettävä injektiokohdan yksityiskohtaiset makroskooppiset ja mikroskooppiset kuolemanjälkeiset tutkimukset, jos niitä ei ole tehty 1 kohdan mukaisesti.

3. Toistetun annoksen turvallisuus

Jos immunologista eläinlääkettä annetaan useammin kuin kerran osana perusrokotusohjelmaa, on suoritettava toistetun annon tutkimus tällaisen annon aiheuttamien mahdollisten haittavaikutusten paljastamiseksi. Nämä kokeet on suoritettava kohde-eläinlajin herkimmillä ryhmillä (kuten tietyt rodut tai ikäryhmät) käyttäen jokaista suositeltua antoreittiä.

Eläimiä on seurattava ja niistä on tutkittava paikallisten ja systeemisten reaktioiden merkkejä vähintään 14 päivän ajan viimeisen annon jälkeen. Muut objektiiviset arviointiperusteet, kuten peräsuolesta mitattu lämpö ja suorituskykymittaukset, on kirjattava.

4. Lisääntymistoimintojen tutkiminen

Lisääntymiskyvyn tutkimista on harkittava silloin, kun tiedot viittaavat siihen, että lähtöaine, josta tuote on johdettu, voi olla mahdollinen riskitekijä. Urosten sekä tiineiden ja muiden kuin tiineiden naaraiden lisääntymiskyky on tutkittava suositellulla annoksella ja herkistävimpiä antoreittejä käyttäen. Lisäksi haitalliset vaikutukset jälkeläisiin sekä teratogeeniset ja tiineyden keskeytymisen aiheuttavat vaikutukset on tutkittava.

Nämä tutkimukset voivat olla osa 1, 2 ja 3 kohdassa kuvattuja turvallisuustutkimuksia tai C jaksossa mainittuja kenttätutkimuksia.

5. Immunologisten toimintojen tutkiminen

Jos immunologinen eläinlääke saattaa vaikuttaa haitallisesti rokotetun eläimen tai sen jälkeläisen immuunivasteeseen, on suoritettava immunologisia toimintoja koskevat soveltuvat kokeet.

6. Erityisvaatimukset eläville rokotteille

6.1 Rokotekannan leviäminen

Rokotekannan leviäminen rokotetuista kohde-eläimistä rokottamattomiin on tutkittava käyttäen sitä suositeltua antoreittiä, joka todennäköisimmin johtaa leviämiseen. Lisäksi voi olla tarpeen tutkia leviämistä eläimiin, jotka eivät kuulu kohde-eläinlajeihin mutta jotka voisivat olla herkkiä elävälle rokotekannalle.

6.2 Jakaantuminen rokotetussa eläimessä

Ulosteista, virtsasta, maidosta, nenä- ja muista eritteistä on tarvittaessa tutkittava organismin esiintyminen. Lisäksi tutkimuksia saatetaan tarvita rokotekannan jakaantumisesta ruumiissa kiinnittäen erityistä huomiota paikkoihin, joissa organismin replikaatio on taipuvainen tapahtumaan. Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2003/99/EY⁵¹ tarkoitettujen elintarvikkeiden tuotantoon käytettäville eläimille annettavien zoonoosia vastaan tarkoitettujen elävien rokotteiden tapauksessa näissä tutkimuksissa on eritoten otettava huomioon organismin pysyvyys injektio kohdassa.

6.3 Heikennettyjen rokotteiden muuntuminen virulenteiksi

Virulentiksi muuntuminen on tutkittava käyttäen lähtöviljelmäainesta. Jos lähtöviljelmäainesta ei ole saatavissa riittävää määrää, tutkitaan matalin tuotannossa käytetty siirrostustaso. Muun siirrostusvaihtoehdon käyttäminen on perusteltava. Alkuperäinen rokottaminen on suoritettava käyttämällä sitä antoreittiä, joka todennäköisimmin johtaa virulentiksi muuntumiseen. Perättäisiä siirrostuksia on tehtävä viiden kohde-eläinryhmän kautta, ellei ole perusteltua tehdä useampia siirrostuksia tai jos organismi häviää koe-eläimistä aikaisemmin. Jos organismi on kyvytön replikoimaan riittävästi, kohde-eläinlajeilla on suoritettava niin monta siirrostusta kuin mahdollista.

6.4 Rokotekannan biologiset ominaisuudet

Muut kokeet voivat olla tarpeen käytettävän rokotekannan mahdollisten sisäisten biologisten ominaisuuksien (esim. neurotropismi) määrittämiseksi niin tarkasti kuin mahdollista.

6.5 Kantojen rekombinaatio tai genomien uudelleenjärjestely

Rekombinaation tai genomien uudelleenjärjestelyn mahdollisuutta kenttä- tai muiden kantojen kanssa on tarkasteltava.

⁵¹ EUVL L 325, 12.12.2003, s. 31.

7. Käyttäjien turvallisuus

Tässä osassa on käsiteltävä edellisissä jaksoissa havaittuja vaikutuksia, jotka liittyvät siihen, millä tavalla ja missä määrin ihmiset altistuvat tuotteelle. Tavoitteena on suunnitella tarkoituksenmukaiset käyttäjille tarkoitetut varoitukset ja muita riskinhallintatoimenpiteitä.

8. Jäämien tutkiminen

Immunologisista eläinlääkkeistä ei yleensä ole tarpeen suorittaa jäämätutkimuksia. Jos immunologisten eläinlääkkeiden valmistuksessa käytetään adjuvantteja ja/tai säilytysaineita, elintarvikkeisiin mahdollisesti jäävän jäämän mahdollisuutta on kuitenkin tarkasteltava. Tällaisten jäämien vaikutukset on tarvittaessa tutkittava.

Varoaika on esitettävä, ja sen riittävyttä on tarkasteltava suhteessa mahdollisesti suoritettuihin jäämätutkimuksiin.

9. Vuorovaikutukset

Jos valmisteyhteenvedossa on maininta yhteensopivuudesta toisten immunologisten eläinlääkkeiden kanssa, yhdistelmän turvallisuus on tutkittava. Kaikki muut tunnetut yhteisvaikutukset muiden eläinlääkkeiden kanssa on kuvattava.

C. KENTTÄTUTKIMUKSET

Jollei muu ole perusteltua, laboratoriotutkimusten tuloksia on täydennettävä kenttätutkimuksista saaduilla tiedoilla käyttämällä eriä myyntilupahakemuksessa kuvatus valmistusprosessin mukaisesti. Sekä turvallisuus että tehokkuus voidaan tutkia samoissa kenttätutkimuksissa.

D. YMPÄRISTÖRISKIEN ARVIOINTI

Eläinlääkkeen ympäristöriskien arvioinnin tarkoituksena on arvioida mahdolliset epäsuotuisat vaikutukset, joita tuotteen käyttö voi aiheuttaa ympäristölle, ja määrittää varotoimet, jotka voivat olla tarpeen tällaisten riskien vähentämiseksi.

Arviointi on tavallisesti kaksivaiheinen. Ensimmäinen vaihe on toteutettava kaikissa tapauksissa. Arviointia koskevat yksityiskohtaiset tiedot on toimitettava annettujen ohjeiden mukaisesti. Niissä on ilmoitettava, miten ympäristö mahdollisesti altistuu tuotteelle, ja altistumiseen liittyvän riskin vakavuus ottaen huomioon erityisesti seuraavat seikat:

- kohde-eläinlajit ja esitetty käyttötapa,
- antotapa ja erityisesti se, kuinka paljon tuotetta todennäköisesti pääsee suoraan ekosysteemeihin,
- mahdollisuus, että lääkityt eläimet erittävät ympäristöön valmistetta ja sen vaikuttavia aineita, ja niiden pysyvyys eritteissä,
- käyttämättömien valmisteiden tai valmistejätteiden hävittäminen.

Jos elävät rokotekannat saattavat olla zoonoosin aiheuttajia, ihmisille aiheutuva riski on arvioitava.

Jos ensimmäisen vaiheen johtopäätöksistä ilmenee, että valmisteella saattaa olla ympäristöä altistava vaikutus, on hakijan edettävä toiseen vaiheeseen ja arvioitava eläinlääkkeen mahdolliset ympäristöriskit. Tarvittaessa on tehtävä lisätutkimuksia valmisteeseen vaikutuksista (maaperään, veteen, ilmaan, vesistöihin ja muihin kuin kohdeorganismeihin).

E. MUUNTOGEEENISIÄ ORGANISMEJA SISÄLTÄVIIN TAI NIISTÄ KOOSTUVIIN ELÄINLÄÄKKEISIIN LIITTYVÄT ARVIOINTIVAATIMUKSET

Muuntogeenisiä organismeja sisältäviä tai niistä koostuvia eläinlääkkeitä koskevaan hakemukseen on liitettävä direktiivin 2001/18/EY 2 artiklassa ja C osassa vaaditut asiakirjat.

4 OSA: TEHON OSOITTAMISTA KOSKEVAT KOKEET

I LUKU

1. Yleiset periaatteet

Tässä osassa kuvattujen kokeiden tarkoituksena on osoittaa ja vahvistaa immunologisen eläinlääkkeen teho. Myyntilupahakemuksen sisältämien erityisten kokeiden tulosten on tuettava täydellisesti niitä lääkkeen ominaisuuksia, vaikutuksia ja käyttöä, jotka hakija on ilmoittanut.

2. Kokeiden suorittaminen

Kaikki tehon osoittamista koskevat kokeet on suoritettava perusteellisesti harkitun ja yksityiskohtaisen tutkimussuunnitelman mukaisesti, joka on tallennettava kirjallisesti ennen kokeiden aloittamista. Koe-eläinten hyvinvoinnin on oltava eläinlääketieteellisen valvonnan alaista, ja se on otettava täysimääräisesti huomioon tutkimussuunnitelmaa laadittaessa ja kokeiden suorittamisen aikana.

Tehon osoittamista koskevien kokeiden järjestelyä, suorittamista, tietojen keruuta, asiakirjoja ja varmentamista koskevat ennakolta vahvistetut järjestelmälliset kirjalliset menettelyt vaaditaan.

Kenttäkokeet on suoritettava hyvän kliinisen käytännön vakiintuneiden periaatteiden mukaisesti, jollei muu ole perusteltua.

Ennen kenttäkokeiden aloittamista niissä käytettävien eläinten omistajan on annettava tietoinen suostumuksensa, joka on osoitettava asiakirjalla. Eläimen omistajalle on ilmoitettava kirjallisesti erityisesti kokeeseen osallistumisen mahdollisista seurauksista, lääkityn eläimen lopettamistavasta tai sen käyttämisestä elintarvikkeiden tuottamiseen. Jäljennös tästä ilmoituksesta, jonka eläimen omistaja on varmentanut nimikirjoituksellaan ja päivännyt, on liitettävä tutkimusta koskeviin asiakirjoihin.

Jollei kenttäkoetta suoriteta sokkokokeena, sovelletaan eläinlääkkeiden merkitsemistä koskevia 55, 56 ja 57 artiklan säännöksiä myös eläinlääketieteellisissä kenttäkokeissa käytettäviksi tarkoitettujen formulaatioiden merkitsemisessä. Kaikissa tapauksissa merkinnöissä on oltava selvästi ja pysyvästi maininta ”Ainoastaan eläinlääketieteellisessä kenttäkokeessa käytettäväksi”.

II LUKU

A. Yleiset vaatimukset

1. Antigeenien tai rokotekantojen valinta on perusteltava epizootologisten tietojen pohjalta.

2. Laboratoriossa suoritettujen tehoa koskevien tutkimusten on oltava vertailevia tutkimuksia, joissa on mukana vertailueläimiä, jotka eivät ole saaneet lääkitystä, paitsi jos se ei ole perusteltua eläinten hyvinvointiin liittyvistä syistä ja jos teho voidaan osoittaa muulla tavoin.

Yleensä laboratoriotutkimuksia tukevat kenttäoloissa suoritettut kokeet, joissa on mukana vertailueläimiä, jotka eivät ole saaneet lääkitystä.

Kaikki kokeet on kuvattava riittävän yksityiskohtaisesti, jotta ne ovat toistettavissa toimivaltaisten viranomaisten pyynnöstä suoritettavissa vertailevissa tutkimuksissa. Tutkijan on osoitettava kaikkien asiaan liittyvien menetelmien validiteetti.

Kaikki saadut tulokset, sekä myönteiset että kielteiset, on ilmoitettava.

3. Immunologisen eläinlääkkeen teho on osoitettava jokaisen rokotettavaksi suositellun kohde-eläinlajin jokaista ryhmää varten, käyttäen jokaista suositeltua antoreittiä ja esitettyä anto-ohjelmaa. Luonnollisten ja emästä saatujen vasta-aineiden vaikutus rokotteen tehoon on tarvittaessa arvioitava asianmukaisesti. Jollei muu ole perusteltua, suojauksen alkaminen ja kesto on määritettävä kokeista saatujen tietojen perusteella.

4. Multivalenttien ja yhdistelmämuotoisten immunologisten eläinlääkkeiden jokaisen ainesosan teho on osoitettava. Jos tuote suositellaan annettavaksi toisen eläinlääkkeen kanssa yhdistelmänä tai yhtäaikaaisesti, on niiden yhteensopivuus osoitettava.
5. Aina kun tuote on osa hakijan suosittamaa rokotusohjelmaa, immunologisen eläinlääkkeen käynnistys- tai tehostevaikutus tai tuotteen osuus koko ohjelman toimivuuteen on osoitettava.
6. Käytettävän annoksen on oltava se määrä tuotetta, jota suositellaan käytettäväksi, ja tehon osoittamista koskevassa kokeessa käytettävä näyte on otettava erästä tai eristä, jotka on tuotettu hakemuksen 2 osassa kuvatun valmistusprosessin mukaisesti.
7. Jos valmisteyhteenvedossa on maininta yhteensopivuudesta toisten immunologisten eläinlääkkeiden kanssa, yhdistelmän turvallisuus on tutkittava. Kaikki muut tunnetut yhteisvaikutukset muiden eläinlääkkeiden kanssa on kuvattava. Rinnakkainen tai samanaikainen käyttö voidaan sallia, jos sen tueksi esitetään asianmukaisia tutkimuksia.

8. Hakijan on ilmoitettava, kuinka eläimille diagnostisista syistä annettavien immunologisten eläinlääkkeiden aiheuttamat reaktiot on tarkoitus tulkita.

9. Niiden rokotteiden osalta, jotka on tarkoitettu mahdollistamaan rokotettujen ja tartunnan saaneiden eläinten erottaminen toisistaan (merkityt rokotteet), jos tehoa koskeva väite perustuu in vitro -diagnostisiin testeihin, on toimitettava riittävät tiedot, jotta merkittyihin ominaisuuksiin liittyvät väitteet voidaan arvioida asianmukaisesti.

B. Laboratoriokokeet

1. Periaatteessa teho on osoitettava tarkasti määritellyissä laboratorio-olosuhteissa suorittamalla altistus sen jälkeen, kun immunologista eläinlääkettä on annettu kohde-eläimelle suositelluissa käyttöolosuhteissa. Altistusolosuhteiden on jäljiteltävä mahdollisimman tarkoin taudin luonnollisia olosuhteita. Altistuskantaa koskevat yksityiskohtaiset tiedot ja sen merkityksellisyys on ilmoitettava.

Elävien rokotteiden osalta on käytettävä vähimmäistitterin tai -voimakkuuden sisältäviä eriä, jollei muu ole perusteltua. Muiden tuotteiden osalta on käytettävä vähimmäismäärän aktiivisuutta sisältäviä eriä, jollei muu ole perusteltua.

2. Jos mahdollista, immuunimekanismi (soluvälitteinen tai humoraalinen, immunoglobuliinin paikalliset tai yleiset luokat), joka käynnistyy sen jälkeen, kun immunologista eläinlääkettä on annettu kohde-eläimille suositeltua antoreittiä käyttäen, on määritettävä ja osoitettava asiakirjalla.

C. Kenttäkokeet

1. Jollei muu ole perusteltua, laboratoriokokeiden tuloksia on täydennettävä kenttäkokeista saaduilla tiedoilla käyttämällä eriä, jotka edustavat myyntilupahakemuksessa kuvattua valmistusprosessia. Sekä turvallisuus että tehokkuus voidaan tutkia samassa kenttätutkimuksessa.
2. Jos laboratoriokokeilla ei saada tuotteen tehoa osoitetuksi, voi pelkkien kenttäkokeiden suorittaminen olla hyväksyttävää.

5 OSA: TIEDOT JA ASIAKIRJAT

A. JOHDANTO

Turvallisuutta ja tehoa koskevien tutkimusten on sisällettävä johdanto, jossa määritellään aihe ja ilmoitetaan ne kokeet, jotka on suoritettu 3 ja 4 osaa noudattaen, tiivistelmä ja yksityiskohtaiset julkaisuviitteet. Tiivistelmän on sisällettävä kaikkien saatujen tulosten objektiivinen tarkastelu ja johdettava päätelmään immunologisen eläinlääkkeen turvallisuudesta ja tehosta. Jonkin mainitun tutkimuksen tai kokeen poisjättäminen on ilmoitettava ja perusteltava.

B. LABORATORIOKOEET

Seuraavat tiedot on toimitettava kaikista kokeista:

1. tiivistelmä;
2. tutkimukset suorittaneen laitoksen nimi;

3. yksityiskohtainen tutkimussuunnitelma, jossa kuvataan käytetyt menetelmät, laitteet ja ainekset, tiedot kuten eläinten laji tai rotu, luokka, alkuperä, tunnisteet ja määrä, niiden majoitus- ja ruokintaolosuhteet (muun muassa toteamus siitä, olivatko ne vapaita tietyistä taudinaiheuttajista ja/tai vasta-aineista, rehun mahdollisesti sisältämien lisäaineiden määrä ja luonne), annos, antoreitti, -ohjelma ja -päivämäärät, kuvaus käytetyistä tilastollisista menetelmistä ja niiden käyttämisen perustelut;
4. saivatko vertailueläimet lumetta vai jätettiin ne lääkitsemättä;
5. tarvittaessa tieto siitä, onko lääkitystä saaneille eläimille annettu testattavaa tuotetta vai muuta yhteisössä luvan saanutta tuotetta;
6. kaikki yleiset ja yksilökohtaiset havainnot ja tulokset, sekä myönteiset että kielteiset (myös keskiarvot ja keskihajonta). Tiedot on esitettävä riittävän yksityiskohtaisesti, jotta tulokset voidaan arvioida kriittisesti riippumatta kirjoittajan niistä esittämistä tulkinnoista. Käsittelemättömät tiedot on esitettävä taulukkomuodossa. Selityksenä ja valaisevana esimerkkinä voidaan tuloksiin liittää jäljennöksiä kirjauksista, mikrovalokuvia jne.;

7. havaittujen haittavaikutusten luonne, esiintyvyys ja kesto;
8. niiden eläinten lukumäärä, joiden osalta kokeet keskeytettiin, ja syyt keskeyttämisille;
9. tulosten tilastollinen analyysi silloin, kun tutkimusohjelma sitä edellyttää, ja tulosten varianssi;
10. mahdollisen keskeyttävän sairauden esiintyminen ja kulku;
11. yksityiskohtaiset tiedot kaikista eläinlääkkeistä (muista kuin tutkittavasta tuotteesta), joita annettiin kokeen aikana;
12. saatujen tulosten objektiivinen tarkastelu, jonka perusteella tehdään päätelmät lääkkeen turvallisuudesta ja tehosta.

C. KENTTÄTUTKIMUKSET

Kenttätutkimuksia koskevien asiakirjojen on oltava riittävän yksityiskohtaisia, jotta voidaan tehdä objektiivinen päätelmä. Niiden on sisällettävä seuraavat tiedot:

1. tiivistelmä;
2. vastuullisen tutkijan nimi, osoite, tehtävä ja pätevyys;
3. annon tapahtumapaikka ja -aika, eläimen tai eläinten omistajan nimeen ja osoitteeseen liitettävissä oleva tunnistekoodi;
4. yksityiskohtaiset tiedot tutkimussuunnitelmasta, kuvaus käytetyistä menetelmistä, laitteista ja materiaaleista, antoreitti, anto-ohjelma, annos, eläinryhmät, havainnoinnin kesto, serologinen vaste ja muut annon jälkeen eläimillä suoritettut tutkimukset;
5. saivatko vertailueläimet lumetta vai jätettiin ne lääkitsemättä;
6. lääkittyjen ja vertailueläinten tunnisteen (ryhmäkohtaiset tai yksilökohtaiset, tapauksen mukaan), kuten laji, rotu tai kanta, ikä, paino, sukupuoli, fysiologinen tila;

7. lyhyt kuvaus kasvatus- ja ruokintatavasta ja rehun mahdollisesti sisältämien lisäaineiden tyypit ja määrät;
8. kaikki tiedot havainnoista, suorituksista ja tuloksista (myös keskiarvot ja keskihajonta); yksilökohtaiset tiedot on ilmoitettava, jos kokeet ja mittaukset on suoritettu yksilöillä;
9. tutkimusten kaikki havainnot ja tulokset, sekä myönteiset että kielteiset, täydellinen lausunto tuotteen arvioimiseksi tarvittavista havainnoista ja objektiivisten aktiivisuuskokeiden tulokset; käytetyt menetelmät on täsmennettävä ja tulosten vaihtelujen merkitys selitettävä;
10. vaikutukset eläinten suorituskyykyyn;
11. niiden eläinten lukumäärä, joiden osalta kokeet keskeytettiin, ja syyt keskeyttämisille;
12. havaittujen haittavaikutusten luonne, esiintyvyys ja kesto;
13. mahdollisen keskeyttävän sairauden esiintyminen ja kulku;

14. kaikki tiedot muista kuin tutkittavista eläinlääkkeistä, joita on annettu joko ennen tai yhtäaikaaisesti tutkittavan tuotteen kanssa tai havainnointijakson aikana; yksityiskohtaiset tiedot mahdollisesti havaituista yhteisvaikutuksista;
15. saatujen tulosten objektiivinen tarkastelu, jonka perusteella tehdään päätelmät lääkkeen turvallisuudesta ja tehosta.

6 OSA: JULKAISUVIITTEET

Viitteet julkaisuihin, jotka on mainittu 1 kohdassa mainitussa yhteenvedossa, on lueteltava yksityiskohtaisesti, ja niistä on toimitettava jäljennökset.

III OSASTO

TIETTYJÄ MYYNTILUPAHAKEMUKSIA KOSKEVAT VAATIMUKSET

1. Rinnakkaiseläinlääkkeet

Hakemusten, jotka perustuvat 13 artiklaan (rinnakkaiseläinlääkkeet), on sisällettävä tämän liitteen I osaston 1 ja 2 osan mukaiset tiedot sekä ympäristöriskien arviointi ja tiedot, jotka osoittavat, että tuotteella on sama vaikuttavien aineiden laadullinen ja määrällinen koostumus ja sama lääkemuoto kuin viitelääkkeellä, sekä tiedot, jotka osoittavat biologisen samanarvoisuuden viitelääkkeen kanssa. Jos viite-eläinlääke on biologinen lääke, 2 jakson samankaltaisia biologisia eläinlääkkeitä koskevat asiakirjavaatimukset on täytettävä.

Rinnakkaiseläinlääkkeiden osalta turvallisuutta ja tehoa koskevissa yksityiskohtaisissa ja kriittisissä yhteenvedoissa on keskityttävä erityisesti seuraaviin tekijöihin:

- perustelut lääkkeen katsomiselle olennaisilta osiltaan samanlaiseksi lääkkeeksi,
- yhteenveto niiden vaikuttavien aineiden erien ja lopullisen lääkkeen sisältämistä epäpuhtauksista (ja tarvittaessa varastoinnin aikana syntyvistä hajoamistuotteista), joita esitetään käytettäväksi valmisteessa, sekä kyseisten epäpuhtauksien arviointi,
- biologista samanarvoisuutta koskevien tutkimusten arviointi tai perustelut sille, miksi tutkimuksia ei ole tehty annettujen ohjeiden mukaisesti,

- hakijan on annettava tarvittaessa lisätiedot, joilla osoitetaan hyväksytyn vaikuttavan aineen eri suolojen, estereiden tai johdannaisten turvallisuus- ja teho-ominaisuuksien samantarvoisuus; tietojen on sisällettävä näyttöä siitä, että terapeuttisen osan farmakokinetiikka tai farmakodynaamiset ominaisuudet ja/tai toksisuus eivät muutu turvallisuuteen tai tehoon vaikuttavalla tavalla.

Valmisteyhteenvedon kaikki väitteet, jotka eivät käy ilmi tai joihin ei viitata lääkkeen ominaisuuksien ja/tai sen terapeuttisen luokan kohdalla, on käsiteltävä ei-kliinisissä tai kliinisissä katsauksissa tai tiivistelmissä ja osoitettava julkaisujen ja/tai lisätutkimusten avulla.

Lihakseen, ihon alle tai ihon läpi annettavaksi tarkoitettujen rinnakkaiseläinlääkkeiden osalta on toimitettava seuraavat lisätiedot:

- antokohdan jäämien vastaavan tai poikkeavan poistumisen osoittava näyttö, joka voidaan vahvistaa asianmukaisilla jäämien poistumista koskevilla tutkimuksilla,
- kohde-eläinten sietokykyä antokohdassa osoittava näyttö, joka voidaan vahvistaa asianmukaisilla kohde-eläimen sietokykyä koskevilla tutkimuksilla.

2. Samankaltaiset biologiset eläinlääkkeet

Jos biologinen eläinlääke, joka on samankaltainen kuin biologinen viite-eläinlääke, ei vastaa rinnakkaislääkkeen määritelmän vaatimuksia, on direktiivin 13 artiklan 4 kohdan mukaisesti toimitettava muita tietoja biologista samantarvoisuutta ja biologista hyväksikäytettävyyttä koskevilla tiedoilla täydennettyjen 1 ja 2 osan tietojen lisäksi (farmaseuttiset, kemialliset ja biologiset tiedot). Tällöin on toimitettava erityisesti valmisteen turvallisuutta ja tehoa koskevia lisätietoja.

- Lisätietojen (toksikologisista ja muista turvallisuustutkimuksista ja asianmukaisista kliinisistä tutkimuksista saatujen) tyyppistä ja määräästä päätetään tapauskohtaisesti asiaa koskevien tieteellisten ohjeiden mukaisesti.
- Biologisten eläinlääkkeiden moninaisuuden vuoksi toimivaltainen viranomainen päättää, mitkä 3 ja 4 osassa mainitut tutkimukset ovat tarpeen, ottaen huomioon kunkin yksittäisen biologisen eläinlääkkeen erityispiirteet.

Noudatettavat yleiset periaatteet selostetaan lääkeviraston antamissa ohjeissa, joissa otetaan huomioon asianomaisen biologisen eläinlääkkeen ominaisuudet. Jos biologisella viite-eläinlääkkeellä on useampi kuin yksi käyttöaihe, samankaltaiseksi ilmoitetun biologisen eläinlääkkeen teho ja turvallisuus on perusteltava tai tarvittaessa osoitettava erikseen kunkin ilmoitetun käyttöaiheen osalta.

3. Vakiintunut eläinlääkinnällinen käyttö

Seuraavat erityissäännöt koskevat lääkkeitä, joiden vaikuttavilla aineilla on 13 a artiklassa tarkoitettu 'vakiintunut eläinlääkinnällinen käyttö', tunnustettu teho ja hyväksyttävä turvallisuustaso.

Hakijan on toimitettava tämän liitteen I osaston 1 ja 2 osan mukaiset tiedot.

Liitteen 3 ja 4 osan tiedoista on esitettävä yksityiskohtainen tieteellinen julkaisuluettelo, joka kattaa kaikki turvallisuuteen ja tehoon liittyvät tekijät.

Vakiintuneen eläinlääkinnällisen käytön osoittamiseen sovelletaan seuraavia erityissääntöjä:

3.1 Seuraavat tekijät on otettava huomioon ratkaistaessa, onko kyseessä eläinlääkkeen ainesosan vakiintunut eläinlääkinnällinen käyttö:

- a) vaikuttavan aineen käytössäoloaika;
- b) vaikuttavan aineen käytetyt määrät;
- c) vaikuttavaa ainetta kohtaan osoitettu tieteellinen kiinnostus (mikä heijastuu tieteellisten julkaisujen määrässä);
- d) tieteellisten arvioiden yhdenmukaisuus.

Eri aineiden kohdalla voidaan tarvita eri pituinen aika vakiintuneen käytön määrittämiseksi. Lääkkeen ainesosan vakiintuneen eläinlääkinnällisen käytön määrittämiseksi tarvittava aika ei saa kuitenkaan olla lyhyempi kuin kymmenen vuotta alkaen aineen ensimmäisestä järjestelmällisestä ja dokumentoidusta käytöstä eläinlääkkeenä yhteisössä.

- 3.2 Hakijan toimittamien asiakirjojen on katettava kaikki turvallisuuden ja/tai tehon arviointiin liittyvät näkökohdat, kun tuotetta käytetään esitettyyn käyttöaiheeseen kohde-eläinlajilla esitettyä antoreittiä ja anto-ohjelmaa noudattaen. Asiakirjoissa on oltava katsaus aiheeseen liittyvään kirjallisuuteen tai viittaus tällaiseen katsaukseen, jossa otetaan huomioon myyntilupaa edeltävät ja sen jälkeiset tutkimukset sekä epidemiologisista tutkimuksista, erityisesti vertailevista epidemiologisista tutkimuksista laaditut tieteelliset julkaisut. Sekä hakemusta tukeva että sen vastainen aineisto on toimitettava. Vakiintunutta eläinlääkinnällistä käyttöä koskevien sääntöjen osalta on erityisesti korostettava, että testeihin ja tutkimuksiin viittaavien tietojen lisäksi myös kirjallisuusviittaukset muihin lähteisiin (myyntiluvan myöntämisen jälkeisiin tutkimuksiin, epidemiologisiin tutkimuksiin jne.) voivat toimia hyväksyttävänä osoituksena valmisteen turvallisuudesta ja tehosta, jos hakemuksessa annetaan asianmukaisesti selvitys ja perusteet näiden tietolähteiden käytölle.
- 3.3 Puuttuviin tietoihin on kiinnitettävä erityistä huomiota, ja on perusteltava, miksi turvallisuus- ja/tai tehotason osoitusta voidaan pitää riittävänä, vaikka kaikkia tutkimuksia ei ole tehty.
- 3.4 Turvallisuutta ja tehoa koskevissa yksityiskohtaisissa ja kriittisissä yhteenvedoissa on selitettävä, miksi tietoja, jotka koskevat eri valmistetta kuin markkinoille saatettavaa valmistetta, voidaan pitää merkityksellisinä. On arvioitava, voidaanko tutkittavaa valmistetta pitää samankaltaisena kuin valmistetta, jolle on haettu myyntilupaa valmisteiden eroista huolimatta.

3.5 Myyntiluvan myöntämisen jälkeiset kokemukset, jotka on saatu muilla samoja ainesosia sisältävillä tuotteilla, ovat erityisen tärkeitä, ja hakijoiden on erityisesti korostettava tätä seikkaa.

4. Yhdistelmäeläinlääkkeet

Direktiivin 13 b artiklaan perustuvien hakemusten osalta yhdistelmäeläinlääkkeistä on toimitettava 1, 2, 3 ja 4 osan sisältävä hakemusaineisto. Turvallisuutta ja tehoa koskevia tutkimuksia ei ole tarpeen toimittaa jokaisen vaikuttavan aineen osalta. On kuitenkin mahdollista sisällyttää yksittäisten aineiden tiedot kiinteää yhdistelmälääkettä koskevaan hakemukseen. Tietojen toimittamista kustakin yksittäisestä aktiivisesta aineesta yhdessä vaadittujen, käyttäjien turvallisuutta ja jäämien poistumista koskevien tutkimusten ja kiinteän yhdistelmälääkkeen kliinisten tutkimusten kanssa voidaan pitää riittävänä perusteena yhdistelmälääkettä koskevien tietojen pois jättämiselle eläinten hyvinvoinnin perusteella ja tarpeettoman testaamisen välttämiseksi, jollei ole aihetta epäillä lisääntyneeseen toksisuuteen johtavaa vuorovaikutusta. Tarvittaessa on toimitettava tiedot valmistuspaikoista ja vierasaineiden turvallisuuden arvioinnista.

5. Tietoiseen suostumukseen perustuvat hakemukset

Direktiivin 13 c artiklaan perustuvien hakemusten on sisällettävä tämän liitteen I osaston 1 osan mukaiset tiedot, edellyttäen, että alkuperäisen eläinlääkkeen myyntiluvan haltija on antanut hakijalle suostumuksensa viitata kyseisen tuotteen asiakirja-aineiston 2, 3 ja 4 osan sisältämiin tietoihin. Tällöin ei ole tarvetta toimittaa laatua, turvallisuutta ja tehoa koskevia yksityiskohtaisia ja kriittisiä yhteenvetoja.

6. Poikkeuksellisissa olosuhteissa jätettävien hakemusten asiakirja-aineisto

Myyntilupa voidaan myöntää tiettyjen erityisvaatimusten perusteella, jotka edellyttävät hakijan ottavan käyttöön varsinkin eläinlääkkeen turvallisuutta ja tehoa koskevia erityismenettelyjä, jos, kuten tämän direktiivin 26 artiklan 3 kohdassa säädetään, hakija voi osoittaa, ettei se kykene toimittamaan tehoa ja turvallisuutta tavanomaisissa käyttöolosuhteissa koskevia kattavia tietoja.

Kaikkia tässä jaksossa mainittuja hakemuksia koskevat olennaiset vaatimukset olisi vahvistettava lääkeviraston antamien ohjeiden mukaisesti.

7. Sekamuotoiset myyntilupahakemukset

Sekamuotoisilla myyntilupahakemuksilla tarkoitetaan hakemuksia, joissa hakemusaineiston 3 ja/tai 4 osa käsittää sekä hakijan suorittamia turvallisuutta ja tehoa koskevia tutkimuksia että julkaisuviitteitä. Kaikki muut osat ovat tämän liitteen I osaston 1 osassa kuvatun rakenteen mukaiset. Toimivaltainen viranomainen hyväksyy hakijan esittämän muodon tapauskohtaisesti.

IV OSASTO

TIETTYJEN ELÄINLÄÄKKEIDEN MYYNTILUPAHAKEMUKSIA KOSKEVAT VAATIMUKSET

Tässä osassa vahvistetaan sisältämiensä vaikuttavien aineiden luonteen mukaan tunnistettuja eläinlääkkeitä koskevat erityisvaatimukset.

1. IMMUNOLOGISET ELÄINLÄÄKKEET

A. ROKOTEANTIGEENIN KANTATIEDOSTO

Tiettyjen immunologisten eläinlääkkeiden osalta ja poiketen II osaston 2 osan C jakson vaikuttavia aineita koskevista säännöksistä, otetaan käyttöön rokoteantigeenin kantatiedoston sisältävä asiakirja.

Tässä liitteessä rokoteantigeenin kantatiedoston sisältävällä asiakirjalla tarkoitetaan rokotteen myyntilupahakemuksesta erillistä osaa, joka sisältää kaikki olennaiset laatua koskevat tiedot jokaisesta kyseisen eläinlääkkeen sisältämästä vaikuttavasta aineesta. Erillinen osa voi olla yhteinen saman hakijan tai myyntiluvan haltijan esittämälle yhdelle tai useammalle monovalentille ja/tai yhdistelmärokotteelle.

Lääkevirasto antaa rokoteantigeenin kantatiedoston sisältävän asiakirjan jättämistä ja arviointia koskevat tieteelliset ohjeet. Rokoteantigeenin kantatiedoston sisältävän asiakirjan jättämis- ja arviointimenettelyn on noudatettava seuraavassa asiakirjassa julkaistuja komission ohjeita: *The rules governing medicinal products in the European Union* (lääkkeitä koskevat Euroopan unionin määräykset), osa 6B, NtA-ohjeisto (*Notice to Applicants*).

B. USEITA KANTOJA KOSKEVA HAKEMUSAINEISTO

Tiettyjen immunologisten eläinlääkkeiden osalta (suu- ja sorkkatauti, lintuinfluenssa ja bluetongue-tauti) ja poiketen II osaston 2 osan C jakson vaikuttavia aineita koskevista säännöksistä, otetaan käyttöön useita kantoja koskevan hakemusaineiston käsite.

Useita kantoja koskevalla hakemusaineistolla tarkoitetaan yhtä aineistoa, joka sisältää tarvittavat tiedot erilaisten kantavaihtoehtojen tai -yhdistelmien ainutkertaista ja yhtä, perusteellista tieteellistä arviointia varten, jotta voidaan myöntää myyntilupa antigeenirakenteeltaan muuntuvia viruksia vastaan annettaville rokotteille.

Lääkevirasto antaa useita kantoja koskevan hakemusaineiston jättämistä ja arviointia koskevat tieteelliset ohjeet. Useita kantoja koskevan hakemusaineiston jättämis- ja arviointimenettelyn on noudatettava seuraavia komission julkaisemia ohjeita: *The rules governing medicinal products in the European Union*, osa 6B, NtA-ohjeisto (*Notice to applicants*).

2. HOMEOPAATTISET ELÄINLÄÄKKEET

Tässä jaksossa vahvistetaan I osaston 2 ja 3 osan soveltamista koskevat erityissäännökset 1 artiklan 8 kohdassa tarkoitettujen homeopaattisten eläinlääkkeiden osalta.

2 osa

Liitteen I osaston 2 osan säännöksiä sovelletaan asiakirjoihin, jotka toimitetaan 18 artiklan mukaisessa, 17 artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen homeopaattisten eläinlääkkeiden yksinkertaistetussa rekisteröintimenettelyssä, ja 19 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuja muita homeopaattisia eläinlääkkeitä koskevia lupia varten toimitettaviin asiakirjoihin seuraavin muutoksin.

a) Terminologia

Myyntilupahakemuksessa kuvatus homeopaattisen kannan latinankielisen nimen on oltava yhdenmukainen *Euroopan farmakopeassa* mainitun latinankielisen nimen kanssa, tai jos nimi ei sisälly *Euroopan farmakopeaan*, jäsenvaltion virallisessa farmakopeassa mainitun nimen kanssa. Myös jäsenvaltioissa käytössä olevat tavanomaiset nimet on tarvittaessa ilmoitettava.

b) Lähtöaineiden tarkastus

Hakemuksen ohessa olevia tietoja ja asiakirjoja lähtöaineista eli kaikista aineksista, myös raaka-aineista ja välituotteista, joita on käytetty lopulliseen homeopaattiseen eläinlääkkeeseen lisättävään laimennukseen, täydennetään lisätiedoilla homeopaattisesta kannasta.

Yleisiä laatuvaatimuksia sovelletaan kaikkiin lähtö- ja raaka-aineisiin sekä valmistusprosessin välivaiheisiin lopulliseen homeopaattiseen lääkkeeseen lisättävään lopulliseen laimennukseen asti. Jos toksisia ainesosia esiintyy, tämä olisi mahdollisuuksien mukaan tarkastettava lopullisessa laimennuksessa. Jos tämä ei kuitenkaan ole mahdollista korkean laimennusasteen vuoksi, toksiset ainesosat on tarkastettava aikaisemmassa vaiheessa. Valmistusprosessin jokainen vaihe lähtöaineista lopputuotteeseen lisättävään lopulliseen laimennukseen asti on kuvattava kokonaisuudessaan.

Mahdollisten laimennusten eri vaiheet on suoritettava *Euroopan farmakopean* asianomaisessa monografiassa tai sen puuttuessa jäsenvaltiossa virallisesti voimassa olevassa farmakopeassa vahvistettujen homeopaattisten valmistusmenetelmien mukaisesti.

c) Lopullisen lääkkeen tarkastukset

Valmiisiin homeopaattisiin eläinlääkkeisiin sovelletaan yleisiä laatuvaatimuksia. Hakijan on perusteltava kaikki poikkeukset asianmukaisesti.

Kaikki toksikologisesti merkittävät ainesosat on tunnistettava ja niiden pitoisuus on määritettävä. Jos voidaan perustella, että kaikkien toksikologisesti merkittävien ainesosien tunnistaminen ja/tai pitoisuuden määrittäminen ei ole mahdollista esimerkiksi sen vuoksi, että ne ovat laimennettuina lopulliseen lääkkeeseen, laatu on osoitettava koko valmistus- ja laimennusprosessin validoinnin avulla.

d) Säilyvyyskokeet

Lopullisen lääkkeen säilyvyys on osoitettava. Homeopaattisten kantojen säilyvyyttä koskevat tiedot ovat yleensä siirrettävissä kannoista tehtyihin laimennuksiin tai potentointiin. Jos vaikuttavan aineen tunnistaminen tai pitoisuuden määrittäminen ei ole mahdollista laimennusasteen vuoksi, voidaan antaa selvitys lääkemuotoa koskevista säilyvyystiedoista.

3 osa

Liitteen I osaston 3 osan säännöksiä sovelletaan tämän direktiivin 17 artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen homeopaattisten eläinlääkkeiden yksinkertaistettuun rekisteröintimenettelyyn seuraavan eritelmän mukaisesti, sanotun rajoittamatta asetuksen (ETY) N:o 2377/90 säännösten soveltamista elintarvikkeiden tuotantoon käytettäville eläinlajeille annettavaksi tarkoitettuihin homeopaattisiin kantoihin sisältyvien aineiden osalta.

Kaikki puuttuvat tiedot on perusteltava eli on annettava perustelut sille, miksi turvallisuustason osoittamista voidaan pitää hyväksyttävänä, vaikka kaikkia tutkimuksia ei ole tehty.

LIITE III

Luettelo 136 artiklan 1 kohdassa tarkoitetuista velvollisuuksista

- 1) *hakijan asemaan liittyvä velvollisuus antaa 6 artiklan 4 kohdassa tarkoitettuja tarkkoja tietoja ja asiakirjoja;*
- 2) *velvollisuus antaa 62 artiklan mukaisesti jätetyssä hakemuksessa kyseisen artiklan 2 kohdan b alakohdassa tarkoitettut tiedot;*
- 3) *velvollisuus noudattaa 23 ja 25 artiklassa tarkoitettuja edellytyksiä;*
- 4) *velvollisuus noudattaa 36 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuja eläinlääkkeen myyntiluvan ehtoja;*
- 5) *velvollisuus muuttaa myyntiluvan ehtoja tarvittaessa tekniikan ja tieteen kehityksen huomioon ottamiseksi, jotta eläinlääkkeen valmistus ja tarkastus olisi yleisesti hyväksyttyjen tieteellisten menetelmien mukaista, siten kuin 58 artiklan 3 kohdassa säädetään;*
- 6) *velvollisuus pitää valmisteyhteenvedon, pakkausselosteen ja pakkausmerkinnät nykyisen tieteellisen tietämyksen tasalla, siten kuin 58 artiklan 4 kohdassa säädetään;*

- 7) *velvollisuus kirjata valmistetietokantaan päivämäärät, jolloin hakijan myyntiluvan saaneet eläinlääkkeet on saatettu markkinoille, ja tiedot kunkin eläinlääkkeen saatavuudesta kussakin asiaankuuluvassa jäsenvaltiossa ja tarvittaessa päivämäärät, jolloin kyseiset myyntiluvat on mahdollisesti keskeytetty tai peruutettu, sekä kyseisen eläinlääkkeen myyntimääriin liittyvät tiedot, siten kuin 58 artiklan 6 ja 11 kohdassa säädetään;*
- 8) *velvollisuus toimittaa asetetussa määräajassa toimivaltaisen viranomaisen tai lääkeviraston pyynnöstä tietoja sen osoittamiseksi, että hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa, siten kuin 58 artiklan 9 kohdassa säädetään;*
- 9) *velvollisuus ilmoittaa uusista tiedoista, jotka voivat aiheuttaa muutoksia myyntiluvan ehtoihin, ilmoittaa toimivaltaisten viranomaisten asettamista kielloista ja rajoituksista maissa, joissa eläinlääke on saatettu markkinoille, tai toimittaa lääkkeen riskien ja hyötyjen arviointiin mahdollisesti vaikuttavia tietoja, siten kuin 58 artiklan 10 kohdassa säädetään;*
- 10) *velvollisuus saattaa eläinlääke markkinoille myyntiluvan sisältämän valmisteyhteenvedon, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen sisällön mukaisesti;*

- 11) *velvollisuus kirjata hakijan myyntiluvan saaneisiin eläinlääkkeisiin liittyvät epäillyt haittatapahtumat ja ilmoittaa niistä 76 artiklan 2 kohdan mukaisesti;*
 - 12) *velvollisuus kerätä tiettyjä lääketurvatoimintatietoja 73 artiklan 2 kohdassa lueteltujen tietojen lisäksi sekä suorittaa markkinoille saattamisen jälkeistä valvontaa koskevia tutkimuksia 76 artiklan 3 kohdan mukaisesti;*
 - 13) *velvollisuus varmistaa, että yleiset tiedonannot lääkkeen käyttöön liittyvistä lääketurvaepäilyjä koskevista tiedoista esitetään asiallisesti ja etteivät ne ole harhaanjohtavia, sekä ilmoittaa niistä lääkevirastolle, siten kuin 77 artiklan 11 kohdassa säädetään;*
 - 14) *velvollisuus käyttää lääketurvatoimintaan liittyvien tehtävien suorittamista varten kattavaa lääketurvajärjestelmää, johon kuuluu lääketurvajärjestelmän kantatiedoston ylläpito 77 artiklan mukaisesti;*
 - 15) *velvollisuus toimittaa lääkeviraston pyynnöstä kopio lääketurvajärjestelmän kantatiedostosta, siten kuin 79 artiklan 6 kohdassa säädetään;*
 - 16) *velvollisuus suorittaa signaalien hallinnointiprosessi ja kirjata prosessin tulokset 81 artiklan 1 ja 2 kohdan mukaisesti;*
 - 17) *velvollisuus toimittaa lääkevirastolle kaikki saatavilla olevat unionin etua koskevan asian käsittelypyyntöön liittyvät tiedot 82 artiklan 3 kohdan mukaisesti.*
-

LIITE IV

VASTAAVUUSTAULUKKO

Direktiivi 2001/82/EY	Tämä asetus
1 artikla	4 artikla
2 artiklan 1 kohta	2 artiklan 1 kohta
2 artiklan 2 kohta	3 artikla
2 artiklan 3 kohta	2 artiklan 2, 3 ja 4 kohta
3 artikla	2 artiklan 4 kohta
4 artiklan 2 kohta	5 artiklan 6 kohta
5 artikla	5 artikla
5 artiklan 1 kohdan toinen virke	38 artiklan 3 kohta
5 artiklan 2 kohta	58 artiklan 1 kohta
6 artiklan 1 ja 2 kohta	8 artiklan 3 kohta
6 artiklan 3 kohta	8 artiklan 4 kohta
7 artikla	116 artikla
8 artikla	116 artikla
8 artiklan kolmas virke	
9 artikla	9 artikla
10 artikla	112 artikla
11 artikla	113, 114 ja 115 artikla

12 artikla	8 artikla
13 artiklan 1 kohta	18 artikla
13 artiklan 2 kohta	4 artiklan 8 ja 9 kohta
13 artiklan 3 ja 4 kohta	19 artikla
13 artiklan 5 kohta	38, 39 ja 40 artikla
13 artiklan 6 kohta	41 artikla
13 a artikla	22 artikla
13 b artikla	20 artikla
13 c artikla;	21 artikla
14 artikla	35 artikla
16 artikla	85 artikla
17 artikla	86 artikla
18 artikla	87 artikla
19 artikla	85 artikla
20 artikla	85 artikla
21 artiklan 1 kohta	47 artikla
21 artiklan 2 kohta	46 artikla
22 artikla	48 artikla
23 artikla	28 ja 29 artikla
24 artikla	30 artikla
25 artikla	33 artikla

26 artiklan 3 kohta	25 ja 26 artikla
27 artikla	58 artikla
27 a artikla	58 artiklan 6 kohta
27 b artikla	60 artikla
28 artikla	5 artiklan 2 kohta
30 artikla	37 artikla
31 artikla	142 ja 143 artikla
32 artikla	49 ja 52 artikla
33 artikla	54 artikla
35 artikla	82 artikla
36 artikla	83 artikla
37 artikla	84 artikla
38 artikla	84 artikla
39 artikla	60 artikla
40 artikla	129 artikla
44 artikla	88 artikla
45 artikla	89 artikla
46 artikla	90 artikla
47 artikla	90 artikla
48 artikla	92 artikla

49 artikla	90 artikla
50 artikla	93 ja 96 artikla
50 a artikla	95 artikla
51 artikla	89 artikla
52 artikla	97 artikla
53 artikla	97 artikla
55 artikla	97 artikla
56 artikla	97 artikla
58 artikla	10 ja 11 artikla
59 artikla	12 artikla
60 artikla	11 artiklan 4 kohta
61 artikla	14 artikla
64 artikla	16 artikla
65 artikla	99 ja 100 artikla
66 artikla	103 artikla
67 artikla	34 artikla
68 artikla	103 artikla
69 artikla	108 artikla
70 artikla	111 artikla
71 artikla	110 artikla

72 artikla	73 artikla
73 artikla	73 ja 74 artikla
74 artikla	78 artikla
75 artikla	77 artikla
76 artikla	79 artikla
78 artiklan 2 kohta	130 artikla
80 artikla	123 artikla
81 artikla	127 artikla
82 artikla	128 artikla
83 artikla	129 ja 130 artikla
84 artikla	134 artikla
85 artiklan 1 ja 2 kohta	133 artikla
85 artiklan 3 kohta	119 ja 120 artikla
87 artikla	79 artiklan 2 kohta
88 artikla	146 artikla
89 artikla	145 artikla
90 artikla	137 artikla
93 artikla	98 artikla
95 artikla	9 artiklan 2 kohta
95 a artikla	117 artikla