

Bruksela, 6 listopada 2018 r.
(OR. en)

13328/18

Międzyinstytucjonalny numer
referencyjny:
2014/0257(COD)

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

NOTA INFORMACYJNA

Od:	Sekretariat Generalny Rady
Do:	Komitet Stałych Przedstawicieli / Rada
Dotyczy:	Wniosek dotyczący rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych – Wyniki pierwszego czytania w Parlamencie Europejskim (Strasburg, 22–25 października 2018 r.)

I. WPROWADZENIE

Zgodnie z postanowieniami art. 294 TFUE i ze wspólną deklaracją w sprawie praktycznych zasad dotyczących stosowania procedury współdecyzji¹ Rada, Parlament Europejski i Komisja kilkakrotnie kontaktowały się ze sobą w sposób nieformalny, aby osiągnąć porozumienie w sprawie przedmiotowego dossier w pierwszym czytaniu i uniknąć w ten sposób drugiego czytania i procedury pojednawczej.

¹ Dz.U. C 145 z 30.6.2007, s. 5.

W tym kontekście sprawozdawca Françoise GROSSETÊTE (PPE – FR) przedstawiła w imieniu Komisji Ochrony Środowiska Naturalnego, Zdrowia Publicznego i Bezpieczeństwa Żywności jedną poprawkę kompromisową (poprawka 324) do wniosku dotyczącego rozporządzenia. Poprawkę tę uzgodniono podczas wspomnianych nieformalnych kontaktów. Nie zgłoszono żadnych innych poprawek.

II. GŁOSOWANIE

Podczas głosowania, które odbyło się na sesji plenarnej 24 października 2018 r., przyjęto wspomnianą poprawkę kompromisową (poprawka 324) do wniosku dotyczącego rozporządzenia. Zmieniony w ten sposób wniosek Komisji jest równoznaczny ze stanowiskiem Parlamentu w pierwszym czytaniu, które przedstawione jest w jego rezolucji ustawodawczej znajdującej się w załączniku do niniejszej noty².

Stanowisko Parlamentu odzwierciedla wcześniejsze uzgodnienia między instytucjami. Rada powinna zatem być w stanie zatwierdzić stanowisko Parlamentu.

Akt zostałby wówczas przyjęty w brzmieniu odpowiadającym stanowisku Parlamentu.

² Wersja stanowiska Parlamentu przedstawiona w rezolucji ustawodawczej zawiera oznaczenia zmian wprowadzonych poprawkami do wniosku Komisji. Tekst dodany do tekstu Komisji oznaczono ***pogrubieniem i kursywą***. Miejsca, w których tekst usunięto, oznaczono symbolem „■”.

Weterynaryjne produkty lecznicze *I**

Rezolucja ustawodawcza Parlamentu Europejskiego z dnia 25 października 2018 r. w sprawie wniosku dotyczącego rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych (COM(2014)0558 – C8-0164/2014 – 2014/0257(COD))

(Zwykła procedura ustawodawcza: pierwsze czytanie)

Parlament Europejski,

- uwzględniając wniosek Komisji przedstawiony Parlamentowi Europejskiemu i Radzie (COM(2014)0558),
 - uwzględniając art. 294 ust. 2 oraz art. 114 i art. 168 ust. 4 lit. c) Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej, zgodnie z którymi wniosek został przedstawiony Parlamentowi przez Komisję (C8-0164/2014),
 - uwzględniając art. 294 ust. 3 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,
 - uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego z dnia 21 stycznia 2015 r.³,
 - po konsultacji z Komitetem Regionów,
 - uwzględniając swoją rezolucję z dnia 19 maja 2015 r. w sprawie bezpieczniejszej opieki zdrowotnej w Europie: zwiększenie bezpieczeństwa pacjenta i przeciwdziałanie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe⁴,
 - uwzględniając wstępne porozumienie zatwierdzone przez komisję przedmiotowo właściwą na podstawie art. 69f ust. 4 Regulaminu oraz przekazane pismem z dnia 13 czerwca 2018 r. zobowiązanie przedstawiciela Rady do zatwierdzenia stanowiska Parlamentu, zgodnie z art. 294 ust. 4 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,
 - uwzględniając art. 59 Regulaminu,
 - uwzględniając sprawozdanie Komisji Ochrony Środowiska Naturalnego, Zdrowia Publicznego i Bezpieczeństwa Żywności oraz opinię Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi (A8-0046/2016),
1. przyjmuje poniższe stanowisko w pierwszym czytaniu⁵;

³ Dz.U. C 242 z 23.7.2015, s. 54.

⁴ Dz.U. C 353 z 27.9.2016, s. 12.

⁵ Niniejsze stanowisko zastępuje poprawki przyjęte dnia 10 marca 2016 r. (Teksty przyjęte, P8_TA(2016)0087).

2. zwraca się do Komisji o ponowne przekazanie mu sprawy, jeśli zastąpi ona pierwotny wniosek, wprowadzi w nim istotne zmiany lub planuje ich wprowadzenie;
3. zobowiązuje swojego przewodniczącego do przekazania stanowiska Parlamentu Radzie i Komisji, a także parlamentom narodowym.

Stanowisko Parlamentu Europejskiego przyjęte w pierwszym czytaniu w dniu 25 października 2018 r. w celu przyjęcia rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/... w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylające dyrektywę 2001/82/WE

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej, w szczególności jego art. 114 i art. 168 ust. 4 lit. b),

uwzględniając wniosek Komisji Europejskiej,

po przekazaniu projektu aktu ustawodawczego parlamentom narodowym,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego⁶,

po konsultacji z Komitetem Regionów,

stanowiąc zgodnie ze zwykłą procedurą ustawodawczą⁷,

⁶ Dz.U. C 242 z 23.7.2015, s. 54.

⁷ Stanowisko Parlamentu Europejskiego z dnia 25 października 2018 r.

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Dyrektywa 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady⁸ oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady⁹ stanowiły unijne ramy regulacyjne w odniesieniu do wprowadzania do obrotu, wytwarzania, przywozu, wywozu, dostarczania, dystrybucji, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, kontroli i stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych.
- (2) W świetle doświadczenia i w następstwie oceny Komisji dotyczącej funkcjonowania wewnętrznego rynku weterynaryjnych produktów leczniczych należy dostosować ramy regulacyjne dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych do osiągnięć naukowych, aktualnych warunków rynkowych i rzeczywistej sytuacji gospodarczej, ***przy jednoczesnym zapewnieniu wysokiego poziomu ochrony zdrowia i dobrostanu zwierząt oraz środowiska, a także przy jednoczesnej ochronie zdrowia publicznego.***
- (3) Ramy regulacyjne dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych powinny uwzględniać potrzeby przedsiębiorstw weterynaryjnych w obrębie sektora farmaceutycznego oraz handel weterynaryjnymi produktami leczniczymi w obrębie Unii. Powinny one również uwzględnić główne cele polityki określone w komunikacie Komisji z dnia 3 marca 2010 r. zatytułowanym „Europa 2020 – Strategia na rzecz inteligentnego i zrównoważonego rozwoju sprzyjającego włączeniu społecznemu”.

⁸ Dyrektywa 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 1).

⁹ Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1).

- (4) Doświadczenie pokazało, że pod względem produktów leczniczych potrzeby sektora weterynaryjnego różnią się znacząco od potrzeb sektora ochrony zdrowia ludzi. W szczególności różne są bodźce do inwestycji na rynkach produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych. Przykładowo sektor weterynaryjny obejmuje wiele gatunków zwierząt, co prowadzi do fragmentacji rynku i konieczności dokonywania znacznych inwestycji, aby rozszerzyć pozwolenie na weterynaryjny produkt leczniczy obowiązujące dla jednego gatunku na kolejny gatunek zwierząt. Ponadto mechanizm ustalania cen w sektorze weterynaryjnym działa według całkowicie odmiennych zasad. W rezultacie ceny weterynaryjnych produktów leczniczych są zazwyczaj znacznie niższe od cen produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Rozmiary przemysłu produktów leczniczych przeznaczonych dla zwierząt stanowią zaledwie niewielki ułamek rozmiarów przemysłu produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Powinny zatem powstać ramy regulacyjne uwzględniające charakter i specyfikę sektora weterynaryjnego, których nie można uznać za wzór dla rynku produktów leczniczych stosowanych u ludzi.
- (5) Niniejsze rozporządzenie ma na celu zmniejszenie obciążenia administracyjnego, usprawnienie rynku wewnętrznego i zwiększenie dostępności weterynaryjnych produktów leczniczych przy jednoczesnym zagwarantowaniu najwyższego poziomu ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz ochrony środowiska.

- (6) *W niektórych państwach członkowskich powszechną praktyką jest identyfikacja opakowań weterynaryjnych produktów leczniczych za pomocą kodów identyfikacyjnych. Na potrzeby właściwego funkcjonowania takich kodów te państwa członkowskie opracowały na poziomie krajowym zintegrowane systemy elektroniczne, które są powiązane z krajowymi bazami danych. Wprowadzenia ogólnounijnego zharmonizowanego systemu nie poddano żadnej ocenie pod względem kosztów i skutków administracyjnych. Zamiast tego państwa członkowskie powinny mieć możliwość podejmowania na poziomie krajowym decyzji co do tego, czy przyjąć system kodów identyfikacyjnych, które miałyby być dodane do informacji znajdujących się na zewnętrznym opakowaniu weterynaryjnych produktów leczniczych.*
- (7) *Jednakże istniejące systemy kodów identyfikacyjnych stosowane obecnie na poziomie krajowym różnią się między sobą i nie istnieje standardowy format. Należy zagwarantować możliwość opracowania zharmonizowanego kodu identyfikacyjnego, dla którego Komisja powinna przyjąć jednolite przepisy. Przyjęcie przez Komisję przepisów dotyczących takiego kodu identyfikacyjnego nie przeszkodziłoby państwom członkowskim w możliwości decydowania o tym, czy stosować taki kod identyfikacyjny.*

- (8) *Pomimo działań, do których są zobligowani rolnicy i inne podmioty na mocy przyjętych na poziomie unijnym przepisów dotyczących zdrowia utrzymywanych zwierząt, właściwych praktyk hodowlanych, właściwej higieny, paszy, zarządzania i środków bezpieczeństwa biologicznego, zwierzęta mogą cierpieć na wiele różnych chorób, którym można zapobiegać lub które można leczyć za pomocą weterynaryjnych produktów leczniczych, zarówno ze względu na zdrowie zwierząt, jak i ich dobrostan.* Skutki chorób zwierząt i środki konieczne do zwalczania tych chorób mogą wyrządzić ogromne szkody pojedynczym zwierzętom, całym ich populacjom, posiadaczom zwierząt i gospodarce. Choroby zwierząt przenoszone na ludzi również mogą mieć poważne skutki dla zdrowia publicznego. W związku z tym należy udostępnić w Unii wystarczające i skuteczne weterynaryjne produkty lecznicze w celu zapewnienia wysokich standardów w zakresie zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz na potrzeby rozwoju sektora rolnictwa i sektora akwakultury.
- (9) W niniejszym rozporządzeniu należy określić wysokie standardy jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych, aby uspokoić powszechne obawy dotyczące ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt *oraz środowiska*. Jednocześnie niniejsze rozporządzenie powinno harmonizować przepisy dotyczące dopuszczania i wprowadzania weterynaryjnych produktów leczniczych do obrotu na rynku unijnym.
- (10) *Niniejsze rozporządzenie nie powinno mieć zastosowania do weterynaryjnych produktów leczniczych, które nie zostały poddane procesowi przetwórstwa przemysłowego, takich jak, na przykład, nieprzetworzona krew.*

- (11) *Środki przeciwpasożytnicze obejmują również substancje o działaniu odstraszającym, które są przeznaczone do stosowania jako weterynaryjne produkty lecznicze.*
- (12) *Jak dotąd nie ma wystarczających informacji na temat tradycyjnych produktów roślinnych stosowanych do leczenia zwierząt, aby umożliwić stworzenie uproszczonego systemu. W związku z tym Komisja powinna zbadać możliwość wprowadzenia takiego uproszczonego systemu na podstawie informacji dostarczonych przez państwa członkowskie na temat stosowania takich produktów na ich terytorium.*
- (13) *Niniejsze rozporządzenie stosuje się do weterynaryjnych produktów leczniczych, w tym do produktów, które dyrektywa 2001/82/WE określa jako „mieszanki” i które w niniejszym rozporządzeniu są uznane za formę farmaceutyczną danego weterynaryjnego produktu leczniczego do czasu dodania tych produktów do paszy leczniczej lub produktów pośrednich, po którym to czasie stosuje się rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/...¹⁰⁺, z wyłączeniem stosowania niniejszego rozporządzenia.*

¹⁰ *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/... z dnia ... w sprawie wytwarzania, wprowadzania na rynek i stosowania paszy leczniczej, zmieniające rozporządzenie (WE) nr 183/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady oraz uchylające dyrektywę Rady 90/167/EEG (Dz.U. L ...).*

⁺ *Dz.U.: proszę w tekście wstawić numer, a w przypisie numer, datę i odniesienie do publikacji dokumentu przyjętego w procedurze 2014/0255(COD).*

- (14) *Aby zapewnić właściwe podawanie i odpowiednie dozowanie niektórych weterynaryjnych produktów leczniczych, które mają być podawane zwierzętom doustnie w paszy lub w wodzie pitnej, szczególnie w przypadku leczenia grup zwierząt, podawanie to należy odpowiednio opisać w informacjach o produkcie. W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego oraz zmniejszenia oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe należy określić dodatkowe instrukcje dotyczące czyszczenia sprzętu używanego do podawania tych produktów. W celu zapewnienia skuteczniejszego i bezpieczniejszego stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu i przeznaczonych do podawania doustnego drogami innymi niż pasze lecznicze, takimi jak mieszanie wody do pojenia z weterynaryjnym produktem leczniczym lub ręczne mieszanie weterynaryjnego produktu leczniczego z paszą i podawanie przez posiadacza zwierzętom, od których lub z których pozyskuje się żywność, Komisja powinna, w razie potrzeby, przyjmować akty delegowane. Komisja powinna brać pod uwagę zalecenia naukowej Europejskiej Agencji Leków ustanowionej rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 (zwanej dalej „Agencją”), na przykład dotyczące środków minimalizujących podawanie zbyt dużej lub zbyt małej dawki leków, nieplanowane podawanie leków zwierzętom innym niż docelowe, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego i rozprzestrzenienia się tych produktów w środowisku.*
- (15) W celu zharmonizowania rynku wewnętrznego weterynaryjnych produktów leczniczych w Unii i usprawnienia swobodnego przepływu należy ustanowić przepisy dotyczące procedur dopuszczania takich produktów, zapewniające takie same warunki w odniesieniu do wszystkich wniosków oraz przejrzyste ramy w odniesieniu do wszystkich zainteresowanych stron.

- (16) Zakres obowiązkowego stosowania scentralizowanej procedury wydawania pozwoleń, w przypadku której pozwolenia są ważne w całej Unii, powinien obejmować między innymi produkty zawierające nowe substancje czynne i produkty zawierające zmodyfikowane tkanki lub komórki lub składające się z nich, **w tym nowatorskie weterynaryjne produkty lecznicze z wyłączeniem składników krwi, takich jak osocze, koncentraty krwinek płytkowych lub erytrocyty**. Jednocześnie w celu zapewniania możliwie największej dostępności weterynaryjnych produktów leczniczych w Unii **należy wszelkimi stosownymi środkami ułatwić małym i średnim przedsiębiorstwom (MŚP) dostęp do scentralizowanej procedury wydawania pozwoleń, a jej zastosowanie powinno zostać rozszerzone** tak, aby w ramach tej procedury można było składać wnioski o pozwolenie w odniesieniu do każdego weterynaryjnego produktu leczniczego, w tym w odniesieniu do leków odtwórczych będących odpowiednikami weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej.
- (17) **Zastąpienie lub dodanie nowego antygeny lub nowego szczepu w przypadku już dopuszczonych do obrotu immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych stosowanych na przykład przeciwko ptasiej grypie, chorobie niebieskiego języka, pryszczycy lub grypie koni nie powinno być uważane za dodanie nowej substancji czynnej.**

- (18) Należy zachować krajową procedurę dopuszczania do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych ze względu na różne potrzeby na poszczególnych obszarach geograficznych Unii oraz ze względu na różne modele biznesowe MŚP. Należy zadbać o to, aby pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydawane w jednym państwie członkowskim były uznawane w innych państwach członkowskich.
- (19) Aby pomóc wnioskodawcom, a w szczególności MŚP, w spełnieniu wymogów niniejszego rozporządzenia, państwa członkowskie powinny udzielać wnioskodawcom porad . Porady te powinny uzupełniać wytyczne operacyjne oraz inne porady i wsparcie udzielane przez Agencję.
- (20) Aby uniknąć niepotrzebnych obciążeń administracyjnych i finansowych dla wnioskodawców i właściwych organów, pełną szczegółową ocenę wniosku o wydanie pozwolenia na weterynaryjny produkt leczniczy należy przeprowadzić tylko raz. Właściwe jest zatem ustanowienie szczególnych procedur w odniesieniu do wzajemnego uznawania krajowych pozwoleń.
- (21) Należy ponadto ustanowić zasady w ramach procedury wzajemnego uznawania w celu rozwiązywania *bez zbędnej zwłoki* wszelkich nieporozumień między właściwymi organami w grupie koordynacyjnej *do spraw procedury wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej procedury w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych (zwanej dalej „grupą koordynacyjną”)*. *Niniejsze rozporządzenie określa również nowe zadania grupy koordynacyjnej, w tym sporządzanie rocznego wykazu referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, w przypadku których należy dokonać harmonizacji charakterystyki produktu leczniczego, wydawanie zaleceń dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz udział grupy koordynacyjnej w procedurze zarządzania sygnałami.*

- (22) W przypadku gdy państwo członkowskie, Komisja ***lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*** uznają, że istnieje powód, aby sądzić, że weterynaryjny produkt leczniczy może stwarzać potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia ludzkiego lub zdrowia zwierząt, lub dla środowiska, należy przeprowadzić ocenę naukową produktu na poziomie unijnym, prowadzącą do wydania jednej decyzji dotyczącej obszaru nieporozumienia, która jest wiążąca dla odpowiednich państw członkowskich i którą podejmuje się na podstawie ogólnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.
- (23) Żaden weterynaryjny produkt leczniczy nie może zostać wprowadzony do obrotu ■ w Unii, dopóki nie zostanie wydane pozwolenie na dopuszczenie go do obrotu i dopóki nie zostaną wykazane jego jakość, bezpieczeństwo i skuteczność.
- (24) W przypadku gdy weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony jest dla gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy wydawać wyłącznie w przypadku, gdy substancje farmakologicznie czynne zawarte w produkcie są dozwolone zgodnie z rozporządzeniem ***Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 470/2009¹¹ i aktami przyjętymi na jego podstawie*** u gatunków zwierząt, dla których jest przeznaczony dany weterynaryjny produkt leczniczy.

¹¹ ***Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 470/2009 z dnia 6 maja 2009 r. ustanawiające wspólnotowe procedury ustalania maksymalnych limitów pozostałości substancji farmakologicznie czynnych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90 oraz zmieniające dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 152 z 16.6.2009, s. 11).***

- (25) Mogą jednak występować sytuacje, w których nie jest dostępny żaden dopuszczony do obrotu odpowiedni weterynaryjny produkt leczniczy. W drodze wyjątku w takich sytuacjach lekarze weterynarii powinni móc przepisywać inne produkty lecznicze zwierzętom na własną odpowiedzialność zgodnie z rygorystycznymi przepisami i wyłącznie w interesie zdrowia zwierząt lub dobrostanu zwierząt. W przypadku zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, lekarze weterynarii powinni zapewnić, przepisanie odpowiedniego okresu karencji, aby szkodliwe pozostałości tych produktów leczniczych nie dostały się do łańcucha żywnościowego, ***a szczególną ostrożność należy zachować przy podawaniu środków przeciwdrobnoustrojowych.***
- (26) Państwa członkowskie powinny móc dopuścić wyjątkowe użycie weterynaryjnych produktów leczniczych, w odniesieniu do których nie wydano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli zachodzi konieczność zareagowania na choroby objęte wykazem Unii ***lub na nowo pojawiające się choroby*** oraz w przypadku gdy wymaga tego sytuacja zdrowotna w danym państwie członkowskim.
- (27) Biorąc pod uwagę zapotrzebowanie na proste zasady wprowadzania zmian w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych, oceny naukowej powinny wymagać wyłącznie zmiany, które mogą wpłynąć na zdrowie publiczne lub zdrowie zwierząt, lub na środowisko.

- (28) W dyrektywie Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE¹² ustanowiono przepisy dotyczące ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych oparte na zasadach zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia. Badania kliniczne weterynaryjnych produktów leczniczych są wyłączone z zakresu stosowania tej dyrektywy. Procesy opracowywania i przeprowadzania badań klinicznych, z których czerpie się istotne informacje dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego, powinny uwzględniać te zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia, gdy dotyczą one opieki nad żywymi zwierzętami i wykorzystywania tych zwierząt do celów naukowych, oraz powinny *zostać zoptymalizowane*, aby dawały najbardziej zadowalające rezultaty przy wykorzystaniu minimalnej liczby zwierząt. ***Procedury takich badań klinicznych powinny zostać opracowane w taki sposób, by unikać powodowania bólu, cierpienia lub stresu u zwierząt, oraz powinno się w nich uwzględniać zasady określone w dyrektywie 2010/63/UE, włącznie ze stosowaniem w miarę możliwości alternatywnych metod badawczych, oraz wytyczne Międzynarodowego Programu Współpracy w zakresie Harmonizacji Wymagań Technicznych w odniesieniu do Rejestracji Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (VICH).***

¹² Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE z dnia 22 września 2010 r. w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych (Dz.U. L 276 z 20.10.2010, s. 33).

- (29) Uznaje się, że lepszy dostęp do informacji przyczynia się do uświadamiania obywateli, daje im możliwość wyrażenia swoich spostrzeżeń i pozwala organom na należyte uwzględnienie tych spostrzeżeń. ***Ogół społeczeństwa powinien zatem mieć dostęp do informacji zawartych w bazie danych produktów, bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz w bazie danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej, po usunięciu przez właściwy organ wszelkich informacji objętych tajemnicą handlową.*** Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1049/2001¹³ zapewnia możliwie największe prawo do publicznego dostępu do dokumentów oraz ustanawia ogólne zasady i ograniczenia związane z takim dostępem. Agencja powinna zatem zapewnić jak najszerszy dostęp do dokumentów, utrzymując delikatną równowagę między prawem do informacji a obowiązującymi wymogami w zakresie ochrony danych. W niektórych wypadkach należy chronić interes prywatny i publiczny, jak dane osobowe i informacje objęte tajemnicą handlową, zgodnie z wyjątkami określonymi w rozporządzeniu (WE) nr 1049/2001.

¹³ Rozporządzenie (WE) nr 1049/2001 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 30 maja 2001 r. w sprawie publicznego dostępu do dokumentów Parlamentu Europejskiego, Rady i Komisji (Dz.U. L 145 z 31.5.2001, s. 43).

- (30) Przedsiębiorstwa są w mniejszym stopniu zainteresowane opracowywaniem weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych na rynki ograniczonych rozmiarów. W celu wspierania dostępności w Unii weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych na te rynki w niektórych przypadkach powinna istnieć możliwość wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów, w odniesieniu do których nie przedłożono kompletnej dokumentacji wniosku, na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka w danej sytuacji i w razie potrzeby z zastrzeżeniem szczególnych obowiązków. W szczególności wydawanie takich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinno być możliwe w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych stosowanych u rzadkich gatunków lub stosowanych do leczenia chorób, które występują rzadko lub na ograniczonych obszarach geograficznych, bądź do zapobiegania tym chorobom.
- (31) Ocena ryzyka dla środowiska powinna być obowiązkowa w odniesieniu do wszystkich nowych wniosków o dopuszczenie do obrotu i powinna składać się z dwóch etapów. Na pierwszym etapie należy oszacować zakres narażenia środowiskowego w odniesieniu do produktu, jego substancji czynnych i innych składników, natomiast na drugim etapie należy ocenić skutki czynnych pozostałości.

- (32) *W przypadku gdy istnieje obawa, że substancja farmaceutyczna może stwarzać poważne zagrożenie dla środowiska, właściwe może być zbadanie tej substancji w kontekście unijnego prawodawstwa w dziedzinie ochrony środowiska. W szczególności, zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2000/60/WE¹⁴, właściwe może być ustalenie, czy substancja ta jest substancją do ujęcia w wykazie obserwacji wód powierzchniowych w celu zebrania danych z monitorowania tej substancji. Właściwe może być ujęcie jej w wykazie substancji priorytetowych i ustanowienie dla niej normy jakości środowiska, a także określenie środków mających na celu zmniejszenie jej emisji do środowiska. Środki te mogą obejmować środki służące ograniczeniu emisji pochodzących z wytwarzania zgodnie z najlepszymi dostępnymi technikami (BAT) na podstawie dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/75/UE¹⁵, w szczególności jeżeli przy opracowywaniu lub przeglądzie odnośnych dokumentów referencyjnych dotyczących najlepszych dostępnych technik (BREF) oraz towarzyszących im konkluzji dotyczących BAT emisja aktywnych składników farmaceutycznych została uznana za kluczową kwestię środowiskową.*

¹⁴ *Dyrektywa 2000/60/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 23 października 2000 r. ustanawiająca ramy wspólnotowego działania w dziedzinie polityki wodnej (Dz.U. L 327 z 22.12.2000, s. 1).*

¹⁵ *Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/75/UE z dnia 24 listopada 2010 r. w sprawie emisji przemysłowych (zintegrowane zapobieganie zanieczyszczeniom i ich kontrola) (Dz.U. L 334 z 17.12.2010, s. 17).*

- (33) Testy, badania przedkliniczne i badania kliniczne stanowią dla przedsiębiorstw dużą inwestycję, jakiej muszą one dokonać, aby przedłożyć niezbędne dane wraz z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu lub aby ustalić maksymalne limity pozostałości w odniesieniu do substancji ***farmakologicznie*** czynnych ■ w weterynaryjnych produktach leczniczych. Inwestycja ta powinna być chroniona w celu zachęcania do badań i innowacji – ***szczególnie dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla rzadkich gatunków oraz środków przeciwdrobnoustrojowych*** – aby zapewnić dostępność niezbędnych weterynaryjnych produktów leczniczych w Unii. Z tego powodu należy chronić dane udostępnione właściwemu organowi lub Agencji przed wykorzystywaniem przez innych wnioskodawców. Ochrona ta powinna być jednak ograniczona w czasie, aby umożliwić konkurencję. ***Podobna ochrona inwestycji powinna mieć zastosowanie do badań na poparcie nowej postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki, które ograniczają oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe lub przeciwpasożytnicze bądź ustanawiają korzystniejszy stosunek korzyści do ryzyka.***
- (34) Nie należy wymagać niektórych danych szczegółowych ani dokumentów składanych zwykle wraz z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu, jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy jest odtwórczym produktem leczniczym będącym odpowiednikiem weterynaryjnego produktu leczniczego, który jest dopuszczony do obrotu lub został dopuszczony do obrotu w Unii.

- (35) Uznaje się, że potencjalny wpływ produktu na środowisko może zależeć od zastosowanej ilości produktu i wynikającej z tego ilości substancji farmaceutycznej, która może dostać się do środowiska. Dlatego też w przypadkach, w których istnieje dowód na to, że składnik produktu leczniczego, którego dotyczy złożony wniosek o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego, stanowi zagrożenie dla środowiska, należy wymagać podania danych dotyczących potencjalnego wpływu na środowisko w celu ochrony środowiska. W takich przypadkach wnioskodawcy powinni dążyć do wspólnego działania na rzecz uzyskania takich danych, aby zmniejszyć koszty i ograniczyć badania na kręgowcach. *Ewentualnym alternatywnym rozwiązaniem może być ustanowienie jednej unijnej procedury oceny środowiskowych właściwości substancji czynnych stosowanych do celów weterynaryjnych z zastosowaniem systemu monografii opartego na przeglądzie substancji czynnych. Komisja powinna przedłożyć Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie zawierające analizę wykonalności takiego systemu monografii oraz innych potencjalnych alternatyw dla oceny wpływu weterynaryjnych produktów leczniczych na środowisko, któremu to sprawozdaniu w razie potrzeby powinien towarzyszyć wniosek ustawodawczy.*

- (36) Należy zastosować ochronę dokumentacji technicznej w odniesieniu do nowych weterynaryjnych produktów leczniczych oraz do danych opracowanych na poparcie innowacji w produktach posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub odnoszących się do istniejącego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ■ . W takim przypadku wnioski o zmianę lub wnioski o dopuszczenie do obrotu mogą częściowo dotyczyć danych zamieszczonych w poprzednich wnioskach o dopuszczenie do obrotu lub o zmianę i powinny zawierać nowe dane opracowane specjalnie w celu poparcia pożądanej innowacji w istniejącym produkcie.
- (37) Różnice w procesie wytwarzania produktów biologicznych lub zmiana stosowanej substancji pomocniczej mogą skutkować różnicami w charakterystyce produktu odtwórczego. We wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącym odtwórczego biologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego należy zatem wykazać biorównoważność w celu zapewnienia, w oparciu o istniejącą wiedzę, podobnej jakości, podobnego bezpieczeństwa i podobnej skuteczności.
- (38) Aby uniknąć zbędnych obciążeń administracyjnych i finansowych zarówno dla właściwych organów, jak i dla przemysłu farmaceutycznego zasadniczo należy wydawać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego na czas nieokreślony. Obowiązek przedłużania ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy nakładać wyłącznie w drodze wyjątku i należy go należycie uzasadnić.

- (39) Uznaje się, że w niektórych przypadkach sama tylko naukowa ocena ryzyka nie może dostarczyć wszystkich informacji, na których powinna być oparta decyzja w zakresie zarządzania ryzykiem, i w związku z tym należy uwzględniać **również** inne stosowne czynniki, włącznie z czynnikami społecznymi, gospodarczymi, etycznymi, środowiskowymi i związanymi z dobrostanem oraz możliwość przeprowadzenia kontroli.
- (40) W pewnych okolicznościach, gdy występują poważne obawy dotyczące zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt, lecz brak pewności naukowej w tym względzie, można przyjąć odpowiednie środki z uwzględnieniem art. 5 ust. 7 Porozumienia WTO w sprawie stosowania środków sanitarnych i fitosanitarnych, który został zinterpretowany na potrzeby Unii w komunikacie Komisji z dnia 2 lutego 2000 r. w sprawie zasady ostrożności. W takich okolicznościach państwa członkowskie lub Komisja powinny dążyć do uzyskania dodatkowych informacji koniecznych do celów bardziej obiektywnej oceny określonej obawy i powinny przeprowadzić odpowiedni przegląd środka w rozsądnym terminie.

- (42) Oporność drobnoustrojów zarówno na produkty lecznicze stosowane u ludzi, jak i na weterynaryjne produkty lecznicze stanowi coraz większy problem zdrowotny w Unii i na świecie. *Ze względu na złożoność problemu, jego wymiar transgraniczny i duże obciążenie ekonomiczne jego skutki wykraczają poza poważne konsekwencje dla zdrowia ludzkiego i zdrowia zwierząt i stały się dla zdrowia publicznego zagrożeniem, które ma wpływ na ogół społeczeństwa i wymaga pilnego i skoordynowanego działania międzysektorowego zgodnie z podejściem „Jedno zdrowie”. Działanie takie obejmuje wzmocnienie rozsądnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych, unikanie profilaktycznego i metafilaktycznego stosowania takich środków, działania mające na celu ograniczenie stosowania u zwierząt środków przeciwdrobnoustrojowych, które mają krytyczne znaczenie dla zapobiegania zagrażającym życiu infekcjom u ludzi lub dla ich leczenia, oraz zachęcanie i motywowanie do opracowywania nowych środków przeciwdrobnoustrojowych.* Należy *także* zapewnić, by oznakowanie opakowań weterynaryjnych środków przeciwdrobnoustrojowych zawierało odpowiednie ostrzeżenia i wytyczne. W sektorze weterynaryjnym należy ograniczyć stosowanie nieobjęte warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu niektórych nowych lub mających krytyczne znaczenie środków przeciwdrobnoustrojowych przeznaczonych dla ludzi. Należy zaostrzyć przepisy dotyczące reklamowania weterynaryjnych środków przeciwdrobnoustrojowych, a wymogi dotyczące pozwoleń powinny odpowiednio uwzględniać ryzyko i korzyści związane z przeciwdrobnoustrojowymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

- (42) Konieczne jest ograniczenie ryzyka rozwoju oporności drobnoustrojów na produkty lecznicze stosowane u ludzi i na weterynaryjne produkty lecznicze. Dlatego też wniosek dotyczący przeciwdrobnoustrojowego weterynaryjnego produktu leczniczego powinien zawierać informacje na temat potencjalnego ryzyka wystąpienia oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe u ludzi lub zwierząt lub w organizmach z nimi powiązanych, do której może prowadzić stosowanie tego produktu leczniczego. W celu zapewnienia wysokiego poziomu ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt przeciwdrobnoustrojowy weterynaryjny produkt leczniczy powinien być dopuszczany do obrotu dopiero po przeprowadzeniu dokładnej naukowej oceny stosunku korzyści do ryzyka. W razie potrzeby w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu należy określić warunki służące ograniczeniu stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Takie warunki powinny obejmować ograniczenia dotyczące stosowania danego weterynaryjnego produktu leczniczego, które nie spełnia warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a w szczególności jest niezgodne z charakterystyką produktu.
- (43) Jednoczesne stosowanie kilku czynnych substancji przeciwdrobnoustrojowych może stwarzać szczególne ryzyko wystąpienia oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. ***Takie jednoczesne stosowanie powinno być zatem brane pod uwagę przy ocenie, czy można dopuścić do obrotu dany weterynaryjny produkt leczniczy.***

- (44) Opracowywanie nowych środków przeciwdrobnoustrojowych nie postępuje tak szybko jak wzrost oporności na istniejące środki przeciwdrobnoustrojowe. Biorąc pod uwagę ograniczone innowacje w opracowywaniu nowych środków przeciwdrobnoustrojowych, istotne jest utrzymanie skuteczności istniejących środków przeciwdrobnoustrojowych przez jak najdłuższy czas. Stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych w ■ produktach leczniczych, które są **stosowane u zwierząt**, może przyspieszać pojawianie się i rozpowszechnianie się opornych mikroorganizmów oraz uniemożliwić skuteczne stosowanie ograniczonej już liczby istniejących środków przeciwdrobnoustrojowych na potrzeby leczenia zakażeń u ludzi. W związku z tym nieprawidłowe stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych powinno być zabronione. ***Przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze nie powinny być stosowane profilaktycznie inaczej niż w ściśle określonych przypadkach podawania pojedynczym zwierzętom lub ograniczonej liczbie zwierząt, gdy ryzyko zakażenia jest bardzo wysokie lub jego konsekwencje mogą być poważne. Antybiotykowe produkty lecznicze nie powinny być stosowane profilaktycznie inaczej niż w wyjątkowych przypadkach, wyłącznie do podawania pojedynczym zwierzętom. Przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze powinny być stosowane metafilaktycznie jedynie wtedy, gdy ryzyko rozprzestrzenienia się zakażenia lub choroby zakaźnej w grupie zwierząt jest wysokie i nie ma odpowiednich produktów alternatywnych. Takie ograniczenia powinny umożliwić spadek profilaktycznego i metafilaktycznego stosowania u zwierząt w dążeniu do zmniejszenia jego udziału w całkowitym stosowaniu środków przeciwdrobnoustrojowych u zwierząt.***

- (45) *W celu wzmocnienia krajowej polityki państw członkowskich w zakresie rozsądnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych, w szczególności tych środków przeciwdrobnoustrojowych, które są istotne w leczeniu zakażeń u ludzi, lecz są również niezbędne do stosowania w weterynarii, konieczne może być ograniczenie lub zakazanie ich stosowania. Należy zatem zezwolić państwom członkowskim na określenie restrykcyjnych warunków ich stosowania na podstawie zaleceń naukowych, na przykład poprzez uzależnienie ich przepisywania od wykonania badania oznaczenia wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe, w celu upewnienia się, że nie ma innych dostępnych środków przeciwdrobnoustrojowych o wystarczającym poziomie skuteczności lub odpowiednich do leczenia zdiagnozowanej choroby.*
- (46) Aby określone środki przeciwdrobnoustrojowe były jak najdłużej skuteczne w leczeniu zakażeń u ludzi, konieczne może być zastrzeżenie tych środków przeciwdrobnoustrojowych do stosowania wyłącznie u ludzi. Dlatego też powinna istnieć możliwość zadecydowania o tym, że zgodnie z naukowymi zaleceniami Agencji określone środki przeciwdrobnoustrojowe nie powinny być dostępne na rynku w sektorze weterynaryjnym. *Przy podejmowaniu takich decyzji dotyczących środków drobnoustrojowych Komisja powinna również brać pod uwagę dostępne zalecenia w tej dziedzinie wydane przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) i inne właściwe agencje Unii, które z kolei biorą również pod uwagę wszelkie stosowne zalecenia organizacji międzynarodowych, takich jak Światowa Organizacja Zdrowia (WHO), Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (OIE), oraz Kodeks Żywnościowy.*

- (47) Nieprawidłowe podawanie lub stosowanie środka przeciwdrobnoustrojowego stwarza ryzyko dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt. Dlatego też przeciwdrobnoustrojowe weterynaryjne produkty lecznicze powinny być dostępne wyłącznie na receptę weterynaryjną. *Lekarze weterynarii* odgrywają kluczową rolę w zapewnianiu rozsądnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych i w związku z tym *powinni przepisywać przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze w oparciu o wiedzę na temat oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, wiedzę epidemiologiczną i kliniczną oraz znajomość czynników ryzyka w przypadku poszczególnych zwierząt lub grup zwierząt. Ponadto lekarze weterynarii powinni przestrzegać kodeksu postępowania zawodowego. Lekarze weterynarii powinni dbać o to, by przy przepisywaniu produktów leczniczych nie znajdowali się w sytuacji konfliktu interesów, przy jednoczesnym uznaniu legalnego charakteru ich działalności jako sprzedawców detalicznych zgodnie z prawem krajowym, w szczególności lekarze weterynarii nie powinni przy przepisywaniu tych produktów leczniczych ulegać, bezpośrednio ani pośrednio, bodźcom ekonomicznym. Ponadto dostarczane przez lekarzy weterynarii weterynaryjne produkty lecznicze powinny być ograniczone do ilości wymaganej do leczenia zwierząt pozostających pod ich opieką.*

- (48) *Rozważne stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych to podstawa walki z opornością na te środki. Wszystkie zainteresowane strony powinny wspólnie propagować rozważne stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych. Ważne jest zatem, aby wytyczne dotyczące rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w medycynie weterynaryjnej były brane pod uwagę i dopracowywane. Zidentyfikowanie czynników ryzyka oraz opracowanie kryteriów rozpoczęcia podawania środków przeciwdrobnoustrojowych, a także znalezienie alternatywnych środków mogłoby pomóc w uniknięciu niepotrzebnego stosowania przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych, w tym dzięki metafilaktyce. Ponadto państwom członkowskim należy zezwolić na podejmowanie dodatkowych środków ograniczających w ramach krajowej polityki w zakresie rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych, pod warunkiem że środki te nie będą nadmiernie ograniczać funkcjonowania rynku wewnętrznego.*
- 49) Ważne jest uwzględnienie międzynarodowego wymiaru rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe przy ocenianiu stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do niektórych weterynaryjnych środków przeciwdrobnoustrojowych w Unii. ■ Organizmy odporne na środki przeciwdrobnoustrojowe mogą przenosić się na ludzi i zwierzęta w Unii i w państwach trzecich na skutek konsumpcji produktów pochodzenia zwierzęcego przywożonych z Unii lub z państw trzecich, bezpośredniego kontaktu ze zwierzętami lub ludźmi ■ lub w inny sposób. W związku z tym środki ograniczające stosowanie weterynaryjnych środków przeciwdrobnoustrojowych w Unii powinny być oparte na doradztwie naukowym i rozpatrywane w kontekście współpracy z państwami trzecimi i organizacjami międzynarodowymi. *Z tych względów należy w sposób niedyskryminacyjny i proporcjonalny zapewnić przestrzeganie przez podmioty gospodarcze w państwach trzecich pewnych podstawowych warunków związanych z opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe w odniesieniu do zwierząt i produktów pochodzenia zwierzęcego wywożonych do Unii. Każde takie działanie powinno być zgodne z zobowiązaniami Unii wynikającymi z odpowiednich umów międzynarodowych. Powinno to przyczyniać się do międzynarodowej walki z opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe, w szczególności zgodnie z globalnym planem działania WHO oraz ze strategią OIE w sprawie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.*

- (50) Nadal brakuje wystarczająco szczegółowych i porównywalnych danych na poziomie unijnym służących określeniu tendencji i zidentyfikowaniu ewentualnych czynników ryzyka, które mogłyby doprowadzić do opracowania środków ograniczających ryzyko wynikające z oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i do monitorowania skutków wprowadzonych już środków. W związku z tym ważne jest ***dalsze*** gromadzenie ***takich danych i ich dalsze opracowywanie zgodnie z podejściem „krok po kroku”***. ***Te dane, kiedy będą dostępne, powinny być analizowane wraz z danymi dotyczącymi*** stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych u ludzi i danych dotyczących organizmów opornych na środki przeciwdrobnoustrojowe wykrytych u zwierząt, ludzi i w żywności. W celu zapewnienia skutecznego wykorzystywania zgromadzonych danych należy ustanowić odpowiednie ***przepisy techniczne*** dotyczące gromadzenia i wymiany danych. Państwa członkowskie powinny odpowiadać za gromadzenie danych dotyczących ***sprzedaży i*** stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych stosowanych ***u zwierząt***, co powinno być koordynowane przez Agencję. ***Należy umożliwić dalsze dostosowanie obowiązków dotyczących gromadzenia danych, w przypadku gdy procedury gromadzenia danych na temat sprzedaży i stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w państwach członkowskich są wystarczająco wiarygodne.***
- (51) Większość weterynaryjnych produktów leczniczych na rynku została dopuszczona do obrotu w procedurze krajowej. Brak zharmonizowanej charakterystyki weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej w więcej niż jednym państwie członkowskim skutkuje dodatkowymi i zbędnymi przeszkodami w obrocie weterynaryjnymi produktami leczniczymi w Unii. Konieczne jest zharmonizowanie tych charakterystyk produktu leczniczego ***co najmniej w odniesieniu do dawki, zastosowań i ostrzeżeń dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych.***

- (52) Aby zmniejszyć obciążenie administracyjne i zmaksymalizować dostępność weterynaryjnych produktów leczniczych w państwach członkowskich, należy ustanowić uproszczone zasady dotyczące sposobu prezentowania ich opakowania i oznakowania opakowania. Należy ograniczyć przedstawiane informacje tekstowe i, w miarę możliwości, ***można by opracować i stosować*** piktogramy i skróty ***jako alternatywę dla informacji tekstowych***. Należy ujednolicić piktogramy i skróty w całej Unii. Należy dołożyć starań, aby wspomniane zasady nie zagrażały zdrowiu publicznemu lub zdrowiu zwierząt lub środowisku.
- (53) Ponadto państwa członkowskie powinny mieć możliwość wyboru języka tekstu używanego ***w charakterystyce produktu leczniczego, na oznakowaniu opakowania i w ulotce dołączonej do*** opakowania weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na ich terytorium. ■
- (54) W celu zwiększenia dostępności weterynaryjnych produktów leczniczych w Unii powinna istnieć możliwość wydawania temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w danym państwie członkowskim więcej niż jednego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu określonego weterynaryjnego produktu leczniczego. W takim przypadku wszystkie właściwości dotyczące weterynaryjnego produktu leczniczego i dane uzasadniające wnioski dotyczące określonego weterynaryjnego produktu leczniczego powinny być identyczne. Nie powinno się jednak wykorzystywać wielokrotnego składania wniosków dotyczących określonego weterynaryjnego produktu leczniczego w celu obejścia zasad wzajemnego uznawania, dlatego też składanie tego rodzaju wniosków w różnych państwach członkowskich powinno odbywać się w proceduralnych ramach wzajemnego uznawania.

- (55) Przepisy w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są niezbędne dla ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz środowiska. Gromadzenie informacji o ***podejrzewanych*** zdarzeniach niepożądanych powinno przyczynić się do właściwego stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych.
- (56) *Incydenty środowiskowe zaobserwowane po podaniu zwierzęciu weterynaryjnego produktu leczniczego również należy zgłaszać jako podejrzewane zdarzenia niepożądane. Zdarzenia takie mogą polegać na przykład na znacznym zwiększeniu zanieczyszczenia gleby daną substancją do poziomów uznawanych za szkodliwe dla środowiska lub na wysokim stężeniu weterynaryjnych produktów leczniczych w wodzie pitnej otrzymywanej z wód powierzchniowych.*
- (57) *Właściwe organy, Agencja i posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni zachęcać do zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych oraz to ułatwiać, w szczególności poprzez lekarzy weterynarii i innych pracowników służby zdrowia, w przypadku gdy takie zdarzenia wystąpią podczas wykonywania przez nich obowiązków służbowych, a także ułatwiać lekarzom weterynarii otrzymywanie odpowiednich informacji zwrotnych w związku z dokonanymi zgłoszeniami.*

- (58) W świetle doświadczenia stało się jasne, że konieczne jest wprowadzenie środków mających na celu poprawę funkcjonowania systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. System ten powinien służyć integrowaniu i monitorowaniu danych na poziomie unijnym. W interesie Unii leży zapewnienie spójności weterynaryjnych systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do wszystkich dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych. Jednocześnie należy uwzględnić zmiany wynikające z międzynarodowej harmonizacji definicji, terminologii oraz osiągnięć technologicznych w obszarze nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
- (59) Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni mieć obowiązek ciągłego sprawowania nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii **w celu zapewnienia ciągłej oceny stosunku korzyści do ryzyka** w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych, które wprowadzają do obrotu. Powinni oni gromadzić sprawozdania dotyczące **podejrzewanych** zdarzeń niepożądanych związanych z ich weterynaryjnymi produktami leczniczymi, w tym zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem w sposób nieuwzględniony w warunkach wydanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
- (60) Istnieje potrzeba upowszechnienia wspólnego korzystania z zasobów przez organy i zwiększenia efektywności systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Zgromadzone dane należy przekazywać w jedno miejsce zbierania zgłoszeń w celu zapewnienia wymiany informacji. Właściwe organy powinny wykorzystywać te dane do zapewniania stałej **oceny stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do** weterynaryjnych produktów leczniczych dostępnych na rynku.

- (61) W określonych przypadkach lub z perspektywy zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt **lub ze względów środowiskowych konieczne jest**, po wprowadzeniu danego weterynaryjnego produktu leczniczego do obrotu, **uzupełnianie danych dotyczących** bezpieczeństwa i skuteczności, **dostępnych** w czasie wydawania pozwolenia, dodatkowymi informacjami. W związku z tym powinno być możliwe nałożenie na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązku przeprowadzania badań po wydaniu pozwolenia.
- (62) Należy stworzyć bazę danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na poziomie unijnym służącą do rejestrowania i włączania informacji dotyczących **podejrzewanych** zdarzeń niepożądanych w odniesieniu do wszystkich weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w Unii. Ta baza danych powinna przyczynić się do lepszego wykrywania **podejrzewanych** zdarzeń niepożądanych oraz umożliwiać i ułatwiać nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, a także podział prac między właściwe organy. **Ta baza danych powinna obejmować mechanizmy wymiany danych z istniejącymi krajowymi bazami danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.**
- (63) **Procedury, które zostaną przyjęte przez właściwe organy i Agencję w celu oceny otrzymywanych przez nich informacji na temat podejrzewanych zdarzeń niepożądanych, powinny być zgodne ze środkami dotyczącymi dobrej praktyki w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, które powinny zostać przyjęte przez Komisję oraz, w stosownych przypadkach, powinny opierać się na wspólnych normach pochodzących z obowiązujących wytycznych Komisji dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych. Ocena dokonywana przez właściwy organ lub Agencję może być w tej sytuacji jednym ze sposobów ustalenia, czy nastąpiła jakkolwiek zmiana stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do tych weterynaryjnych produktów leczniczych. Podkreśla się jednak, że do tego celu punktem odniesienia jest „proces zarządzania sygnałami”, któremu należy poświęcić należytą uwagę. Ta procedura zarządzania sygnałami obejmuje wykrywanie sygnałów, walidację, potwierdzanie, analizę i ustalanie priorytetu, ocenę i zalecenie działania.**

- (64) Konieczne jest kontrolowanie całej sieci dystrybucji weterynaryjnych produktów leczniczych, począwszy od ich wytwarzania lub przywozu do Unii przez dostarczanie do użytkownika końcowego. Weterynaryjne produkty lecznicze pochodzące z państw trzecich powinny spełniać te same wymagania, jakie mają zastosowanie do weterynaryjnych produktów leczniczych wytworzonych w Unii, lub wymagania uznawane przynajmniej za równoważne im.
- (65) *Równoległy handel weterynaryjnymi produktami leczniczymi dotyczy weterynaryjnych produktów leczniczych sprzedawanych z jednego państwa członkowskiego do innego i różni się od importu pod tym względem, że w przypadku importu chodzi o produkty przywożone do Unii z państw trzecich. Równoległy handel weterynaryjnymi produktami leczniczymi dopuszczonymi do obrotu w procedurze krajowej, procedurze zdecentralizowanej, procedurze wzajemnego uznawania lub procedurze kolejnego uznania powinien zostać uregulowany w celu zapewnienia, by zasady swobodnego przepływu towarów podlegały ograniczeniu jedynie w celu ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt w sposób zharmonizowany oraz z poszanowaniem orzecznictwa Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej (zwanego dalej „Trybunałem Sprawiedliwości”). Wszelkie stosowane w tym zakresie procedury administracyjne nie powinny powodować nadmiernego obciążenia. W szczególności zatwierdzenie zezwolenia na taki handel równoległy powinno odbywać się w drodze procedury uproszczonej.*

- (66) W celu ułatwienia przepływu weterynaryjnych produktów leczniczych i aby zapobiec powtarzaniu kontroli przeprowadzanych w jednym państwie członkowskim w innych państwach członkowskich, do weterynaryjnych produktów leczniczych wytwarzanych w państwach trzecich lub przywożonych z państw trzecich należy zastosować minimalne wymagania.
- (67) Jakość weterynaryjnych produktów leczniczych wytwarzanych na terenie Unii powinna być zagwarantowana w ten sposób, że wymaga się zachowania zgodności z zasadami dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych niezależnie od miejsca ich ostatecznego przeznaczenia.
- (68) *W przypadku gdy substancje czynne są uzyskiwane ze zwierząt, dobra praktyka wytwarzania, na użytek niniejszego rozporządzenia, powinna uwzględniać unijne i międzynarodowe standardy w zakresie dobrostanu zwierząt. Należy również uwzględniać środki zapobiegające zrzutom substancji czynnych do środowiska lub środki minimalizujące takie zrzuty. Wszelkie takie środki powinny być przyjmowane po dokonaniu oceny ich skutków.*
- (69) *W celu zapewnienia jednolitego stosowania zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji zestaw unijnych procedur dotyczących prowadzenia inspekcji i wymiany informacji powinien służyć właściwym organom za podstawę przy przeprowadzaniu przez nie kontroli u producentów i hurtowników.*

- (70) *Chociaż inaktywowane immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze, o których mowa w art. 2 ust. 3, powinny być wytwarzane zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania, należy opracować szczegółowe wytyczne dotyczące dobrej praktyki wytwarzania dla tych konkretnie produktów, ponieważ są one wytwarzane w inny sposób niż produkty przygotowywane metodami przemysłowymi. Pozwoliłoby to zachować ich jakość bez szkody dla procesu wytwarzania i dostępności.*
- (71) Przedsiębiorstwa powinny posiadać pozwolenie umożliwiające im prowadzenie hurtowej sprzedaży ■ weterynaryjnych produktów leczniczych ***i przestrzegać zasad dobrej praktyki dystrybucji***, aby zagwarantować prawidłowe przechowywanie i transportowanie takich produktów leczniczych oraz prawidłowe obchodzenie się z nimi. W zakresie obowiązków państw członkowskich powinno leżeć zapewnienie spełnienia przedmiotowych warunków. Pozwolenia te powinny być ważne na terenie całej Unii ***i powinny być wymagane również w przypadku równoległego handlu weterynaryjnymi produktami leczniczymi.***
- (72) W celu zapewnienia przejrzystości należy stworzyć bazę danych na poziomie unijnym na potrzeby opublikowania wykazu dystrybutorów hurtowych, którzy spełniają obowiązujące przepisy unijne, co na podstawie przeprowadzonej inspekcji ustaliły właściwe organy państwa członkowskiego.

- (73) Należy zharmonizować w Unii warunki regulujące dostarczanie ogółowi społeczeństwa weterynaryjnych produktów leczniczych. Weterynaryjne produkty lecznicze powinny być dostarczane wyłącznie przez osoby uprawnione do tego przez państwo członkowskie, w którym prowadzą działalność. Jednocześnie, aby poprawić dostęp do weterynaryjnych produktów leczniczych w Unii, osoby prowadzące handel detaliczny uprawnione do dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych przez właściwy organ w państwie członkowskim, w którym mają siedzibę, powinny mieć prawo sprzedawania **na odległość** weterynaryjnych produktów leczniczych wydawanych **■** bez recepty weterynaryjnej nabywcom z innych państw członkowskich. ***Jednak biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych państwach członkowskich powszechną praktyką jest sprzedaż na odległość również tych weterynaryjnych produktów leczniczych, które są wydawane na receptę, państwa członkowskie powinny mieć możliwość kontynuowania takich praktyk na określonych warunkach i wyłącznie na swoim terytorium. W takim przypadku te państwa członkowskie powinny przyjąć odpowiednie środki w celu uniknięcia niezamierzonych skutków takiego dostarczania i ustanowić przepisy przewidujące odpowiednie kary.***
- (74) ***Lekarze weterynarii powinni zawsze wystawiać receptę weterynaryjną, gdy jedynie dostarczają weterynaryjny produkt leczniczy wydawany na receptę weterynaryjną, ale nie podają go osobiście. Gdy lekarze weterynarii osobiście podają takie produkty lecznicze, to przepisy krajowe powinny decydować, czy musi wówczas zostać wystawiona recepta weterynaryjna. Niemniej lekarze weterynarii powinni zawsze prowadzić ewidencję podawanych przez nich produktów leczniczych.***

- (75) Nielegalna sprzedaż weterynaryjnych produktów leczniczych **na odległość** może stanowić zagrożenie dla zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt, gdyż w ten sposób mogą się znaleźć w obrocie sfałszowane lub substandardowe leki. Konieczne jest wyeliminowanie tego zagrożenia. Należy wziąć pod uwagę fakt, że szczególne warunki dostarczania produktów leczniczych ogółowi społeczeństwa nie zostały zharmonizowane na poziomie unijnym i w związku z tym, w granicach określonych w Traktacie o funkcjonowaniu Unii Europejskiej (TFUE), państwa członkowskie mogą określić warunki, na których ogółowi społeczeństwa dostarczane są produkty lecznicze.
- (76) Analizując zgodność warunków dostarczania produktów leczniczych z prawem Unii, Trybunał Sprawiedliwości uznał, w kontekście produktów leczniczych stosowanych u ludzi, bardzo szczególny charakter produktów leczniczych, których efekty terapeutyczne odróżniają je od innych towarów. Trybunał Sprawiedliwości orzekł również, że zdrowie i życie ludzi zajmuje najważniejsze miejsce wśród dóbr i interesów chronionych przez TFUE, oraz że do państw członkowskich należy decyzja o poziomie, na którym chcą zapewnić ochronę zdrowia publicznego, oraz sposobie osiągnięcia tego poziomu. Ponieważ poziom ten może być różny w poszczególnych państwach członkowskich, należy pozostawić państwom członkowskim pewną swobodę w odniesieniu do warunków dostarczania społeczeństwu produktów leczniczych na ich terytorium. Państwa członkowskie powinny zatem móc uzależnić dostarczanie produktów leczniczych oferowanych w sprzedaży na odległość w formie usług społeczeństwa informacyjnego od warunków uzasadnionych ochroną zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt. Warunki takie nie powinny nadmiernie ograniczać funkcjonowania rynku wewnętrznego. *W związku z tym państwa członkowskie powinny mieć możliwość zastosowania do dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych oferowanych w sprzedaży detalicznej surowszych wymogów uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub środowiska, o ile wymogi te będą proporcjonalne do ryzyka i nie będą nadmiernie ograniczać funkcjonowania rynku wewnętrznego.*

- (77) Aby zapewnić wysokie standardy bezpieczeństwa weterynaryjnych produktów leczniczych oferowanych w sprzedaży na odległość, należy pomóc ogółowi społeczeństwa w identyfikowaniu stron internetowych, na których można legalnie zakupić takie produkty lecznicze. Należy stworzyć rozpoznawalne w całej Unii wspólne logo, umożliwiające identyfikowanie państwa członkowskiego, w którym osoba oferująca weterynaryjne produkty lecznicze w sprzedaży na odległość ma swoją siedzibę. Komisja powinna opracować projekt takiego wspólnego logo. Strony internetowe oferujące ogółowi społeczeństwa weterynaryjne produkty lecznicze w sprzedaży na odległość powinny być powiązane ze stroną internetową danego właściwego organu. Na stronach internetowych właściwych organów państw członkowskich, jak również na stronach internetowych Agencji, powinno znajdować się wyjaśnienie dotyczące stosowania tego wspólnego logo. Wszystkie takie strony internetowe powinny być ze sobą powiązane w celu zapewnienia ogółowi społeczeństwa dostępu do wyczerpujących informacji.

- (78) W państwach członkowskich powinny nadal funkcjonować systemy **zbierania odpadów weterynaryjnych produktów leczniczych** w celu ich **usuwania** , aby umożliwić kontrolę ryzyka, które produkty te mogą stwarzać z perspektywy ochrony zdrowia ludzkiego i zdrowia zwierząt lub środowiska.
- (79) Reklamowanie, nawet w przypadku produktów wydawanych bez recepty weterynaryjnej, może wpłynąć na zdrowie publiczne i zdrowie zwierząt oraz zakłócić konkurencję. Dlatego też reklamowanie weterynaryjnych produktów leczniczych powinno spełniać określone kryteria. Osoby wykwalifikowane do przepisywania lub dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych mogą właściwie ocenić informacje dostępne w reklamach dzięki ich wiedzy, wyszkoleniu i doświadczeniu w dziedzinie zdrowia zwierząt. Reklamowanie weterynaryjnych produktów leczniczych pod adresem osób, które nie potrafią właściwie ocenić ryzyka związanego z ich stosowaniem, może skutkować niewłaściwym stosowaniem produktu leczniczego lub przyjmowaniem go w nadmiernych ilościach, co może być szkodliwe dla zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub dla środowiska. ***Jednak w celu zachowania stanu zdrowotnego zwierząt na swoim terytorium państwa członkowskie powinny mieć możliwość zezwolenia, na ściśle określonych warunkach, na reklamowanie immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych również pod adresem zawodowych opiekunów zwierząt.***

- (80) *Doświadczenie państw członkowskich w kwestii reklamowania weterynaryjnych produktów leczniczych pokazało, że konieczne jest położenie nacisku na odróżnienie produktów paszowych i biobójczych od weterynaryjnych produktów leczniczych, ponieważ często w reklamach różnice między nimi są przedstawiane w sposób niezgodny z prawdą.*
- (81) *Zawarte w niniejszym rozporządzeniu przepisy dotyczące reklamowania należy traktować jako przepisy szczegółowe, które uzupełniają przepisy ogólne zawarte w dyrektywie Parlamentu Europejskiego i Rady 2006/114/WE¹⁶.*
- (82) Jeżeli produkty lecznicze są dopuszczone do obrotu w danym państwie członkowskim i w tym państwie członkowskim zostały przepisane przez **lekarza weterynarii** pojedynczym zwierzętom lub grupie zwierząt, zasadniczo powinna istnieć możliwość uznania tej recepty weterynaryjnej i wydania danego produktu leczniczego w innym państwie członkowskim. Usunięcie barier regulacyjnych i administracyjnych w odniesieniu do uznawania recept nie powinno mieć wpływu na możliwość odmowy wydania podanego na recepcie produktu leczniczego przez **lekarza weterynarii** ze względu na jego obowiązek zawodowy lub wynikający z zasad etyki.

¹⁶ *Dyrektywa 2006/114/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. dotycząca reklamy wprowadzającej w błąd i reklamy porównawczej (Dz. U. L 376 z 27.12.2006, s. 21).*

- (83) Wdrożenie zasady uznawania recept weterynaryjnych powinno zostać ułatwione przez przyjęcie *wzoru* recepty *weterynaryjnej*, na której wymienione będą istotne informacje konieczne do zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności stosowania danego produktu leczniczego. Państwa członkowskie powinny mieć możliwość umieszczania na receptach *weterynaryjnych* dalszych elementów, o ile nie będzie to przeszkadzać w uznawaniu recept *weterynaryjnych* z innych państw członkowskich.
- (84) Informacje dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych są konieczne w celu umożliwienia pracownikom służby zdrowia, organom i przedsiębiorstwom podejmowania świadomych decyzji. Głównym aspektem jest utworzenie unijnej bazy danych, w której powinny być gromadzone informacje dotyczące pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych w Unii. Ta baza danych powinna zwiększyć ogólną przejrzystość, usprawnić i uprościć przepływ informacji między organami oraz zapobiec nadmiernej liczbie wymogów w zakresie sprawozdawczości.
- (85) Sprawdzanie zgodności z wymogami prawnymi poprzez kontrole ma fundamentalne znaczenie, aby zapewnić skuteczną realizację celów niniejszego rozporządzenia w całej Unii. W związku z tym właściwe organy państw członkowskich powinny zostać uprawnione do przeprowadzania inspekcji na wszystkich etapach produkcji, dystrybucji i stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych. W celu zachowania skuteczności inspekcji właściwe organy powinny mieć możliwość przeprowadzania niezapowiedzianych inspekcji.

- (86) Właściwe organy powinny określić częstotliwość przeprowadzania kontroli z uwzględnieniem ryzyka i poziomu zgodności stosownie do różnych sytuacji. Takie podejście powinno pozwolić tym właściwym organom przeznaczać zasoby na przypadki, w których ryzyko jest największe. W niektórych przypadkach kontrole należy jednak przeprowadzać niezależnie od poziomu ryzyka lub przewidywanego braku stosowania się do wymagań, na przykład przed wydaniem pozwoleń na wytwarzanie.
- (87) W niektórych przypadkach błędy w systemie kontroli państw członkowskich mogą znacząco utrudnić realizację celów niniejszego rozporządzenia oraz mogą skutkować powstaniem ryzyka dla zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz dla środowiska. Aby zapewnić zharmonizowane podejście do kontroli w całej Unii, Komisja powinna móc przeprowadzać audyty w państwach członkowskich w celu sprawdzenia funkcjonowania krajowych systemów kontroli. *Audyty te powinny być przeprowadzane w taki sposób, aby unikać niepotrzebnych obciążeń administracyjnych, oraz powinny być, w miarę możliwości, koordynowane z państwami członkowskimi i z innymi audytami Komisji przeprowadzanymi na podstawie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/625¹⁷.*

¹⁷ *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/625 z dnia 15 marca 2017 r. w sprawie kontroli urzędowych i innych czynności urzędowych przeprowadzanych w celu zapewnienia stosowania prawa żywnościowego i paszowego oraz zasad dotyczących zdrowia i dobrostanu zwierząt, zdrowia roślin i środków ochrony roślin, zmieniające rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 999/2001, (WE) nr 396/2005, (WE) nr 1069/2009, (WE) nr 1107/2009, (UE) nr 1151/2012, (UE) nr 652/2014, (UE) 2016/429 i (UE) 2016/2031, rozporządzenia Rady (WE) nr 1/2005 i (WE) nr 1099/2009 oraz dyrektywy Rady 98/58/WE, 1999/74/WE, 2007/43/WE, 2008/119/WE i 2008/120/WE, oraz uchylające rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 854/2004 i (WE) nr 882/2004, dyrektywy Rady 89/608/EWG, 89/662/EWG, 90/425/EWG, 91/496/EWG, 96/23/WE, 96/93/WE i 97/78/WE oraz decyzję Rady 92/438/EWG (rozporządzenie w sprawie kontroli urzędowych) (Dz.U. L 95 z 7.4.2017, s. 1).*

- (88) Aby zapewnić przejrzystość, bezstronność i spójność na poziomie działań państw członkowskich służących egzekwowaniu przepisów, niezbędne jest ustanowienie w państwach członkowskich odpowiedniego systemu kar w celu nakładania skutecznych, proporcjonalnych i odstraszających kar za brak stosowania się do *niniejszego* rozporządzenia, ponieważ brak stosowania się do wymogów może prowadzić do szkód dla zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz dla środowiska.
- (89) Przedsiębiorstwa i organy często spotykają się z potrzebą rozróżniania między weterynaryjnymi produktami leczniczymi, dodatkami paszowymi, produktami biobójczymi i innymi produktami. Aby uniknąć niespójności w traktowaniu takich produktów, zwiększyć pewność prawa i uprościć proces decyzyjny w państwach członkowskich, należy ustanowić grupę koordynacyjną państw członkowskich, do której zadań powinno należeć między innymi wydawanie w poszczególnych przypadkach zaleceń co do tego, czy produkt wchodzi w zakres definicji weterynaryjnego produktu leczniczego. Aby zagwarantować pewność prawa, Komisja może zadecydować o tym, czy określony produkt jest weterynaryjnym produktem leczniczym.

- (90) Biorąc pod uwagę specyfikę homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, a zwłaszcza składników tych produktów, zalecane jest ustanowienie szczególnej, uproszczonej procedury rejestracji oraz ustanowienie szczegółowych przepisów dotyczących **ulotek dołączonych do** opakowania niektórych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu bez wskazań **■**.

■ Aspekt jakościowy homeopatycznych produktów leczniczych jest niezależny od ich stosowania, dlatego też żadne szczegółowe przepisy nie powinny mieć zastosowania do takich produktów w odniesieniu do niezbędnych wymogów i zasad dotyczących jakości.

Ponadto, o ile stosowanie homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie niniejszego rozporządzenia jest regulowane w taki sam sposób jak w przypadku innych dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych, niniejsze rozporządzenie nie reguluje stosowania zarejestrowanych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych. Stosowanie takich zarejestrowanych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych podlega zatem prawu krajowemu, co dotyczy również homeopatycznych produktów leczniczych zarejestrowanych zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/83/WE¹⁸.

-
- (91) W celu ochrony zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt i środowiska należy odpowiednio finansować działania, usługi i zadania przydzielone Agencji w niniejszym rozporządzeniu. Te działania, usługi i zadania należy finansować z opłat pobieranych przez Agencję od przedsiębiorstw. Opłaty te nie powinny jednak wpływać na prawo państw członkowskich do pobierania opłat za działania i zadania prowadzone na poziomie krajowym.

¹⁸ *Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67).*

- (92) *Powszechnie przyjmuje się, że obowiązujące wymogi dotyczące przedstawianej przy ubieganiu się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dokumentacji technicznej na temat jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych, zawarte w załączniku I do dyrektywy 2001/82/WE ostatnio zmienionej dyrektywą Komisji 2009/9/WE¹⁹, wystarczająco dobrze funkcjonują w praktyce. Nie ma zatem pilnej potrzeby istotnej zmiany tych wymogów. Istnieje jednak potrzeba dostosowania tych wymogów w celu uwzględnienia stwierdzonych rozbieżności w świetle międzynarodowego postępu naukowego lub najnowszych zmian, w tym wytycznych wydanych przez VICH, WHO, norm Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) oraz przy uwzględnieniu potrzeby opracowania szczegółowych wymogów w odniesieniu do nowatorskich weterynaryjnych produktów leczniczych, lecz bez gruntownego przeglądu obecnych przepisów, w szczególności bez zmiany ich struktury.*

¹⁹ Dyrektywa Komisji 2009/9/WE z dnia 10 lutego 2009 r. zmieniająca dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych

I

.

(

- (93) W celu, między innymi, dostosowania niniejszego rozporządzenia do rozwoju naukowego w sektorze, skutecznego wykonywania uprawnień nadzorczych przez Komisję, wprowadzenia zharmonizowanych norm w Unii należy przekazać Komisji uprawnienia do przyjęcia aktów zgodnie z art. 290 TFUE w odniesieniu do **ustanowienia kryteriów** określania środków przeciwdrobnoustrojowych, które mają być zarezerwowane do leczenia niektórych zakażeń u ludzi; **ustanowienia wymogów dotyczących gromadzenia danych dotyczących przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych, przepisów w zakresie metod gromadzenia danych i zapewnienia jakości; ustanowienia przepisów w celu zapewnienia skutecznego i bezpiecznego stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu i przeznaczonych do podawania doustnego innymi drogami niż pasze lecznicze, określenia szczegółów dotyczących treści i formatu informacji w odniesieniu do zwierząt z rodziny koniowatych, które mają zostać zawarte w unikalnym dożywotnim dokumencie identyfikacyjnym; zmiany przepisów dotyczących okresu karencji w świetle nowych dowodów naukowych; ustanowienia niezbędnych przepisów szczegółowych dotyczących stosowania przez podmioty w państwach trzecich przepisów w sprawie zakazu stosowania przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych u zwierząt w celu wspierania wzrostu lub zwiększenia wydajności oraz zakazu stosowania określonych środków przeciwdrobnoustrojowych; ustanowienia procedury nakładania grzywien lub okresowych kar pieniężnych, a także warunków i metod ich poboru; oraz zmiany załącznika II w celu (i) dostosowania do postępu technicznego i naukowego wymogów w zakresie dokumentacji technicznej dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych oraz (ii) osiągnięcia dostatecznego poziomu szczegółowości, który zapewnia pewność prawa i harmonizację, a także wszelką niezbędną aktualizację.** Szczególnie ważne jest, aby w czasie prac przygotowawczych Komisja prowadziła stosowne konsultacje, w tym na poziomie ekspertów, oraz aby konsultacje te prowadzone były zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r.²⁰ w sprawie lepszego stanowienia prawa. W szczególności, aby zapewnić Parlamentowi Europejskiemu i Radzie udział na równych zasadach w przygotowaniu aktów

²⁰ Dz.U. L 123 z 12.5.2016, s. 1.

delegowanych, instytucje te otrzymują wszelkie dokumenty w tym samym czasie co eksperci państw członkowskich, a eksperci tych instytucji mogą systematycznie brać udział w posiedzeniach grup eksperckich Komisji zajmujących się przygotowaniem aktów delegowanych.

- (94) W celu zapewnienia jednolitych warunków wykonywania niniejszego rozporządzenia należy powierzyć Komisji uprawnienia wykonawcze. Uprawnienia te powinny być wykonywane zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 182/2011²¹.
- (95) *Świadcząc usługi w innym państwie członkowskim, lekarze weterynarii powinni przestrzegać wszelkich przepisów krajowych obowiązujących w przyjmującym państwie członkowskim zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2005/36/WE²² oraz z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2006/123/WE Parlamentu Europejskiego i Rady²³.*
- (96) Biorąc pod uwagę główne zmiany, jakie należy wprowadzić do istniejących zasad, i mając na celu poprawę funkcjonowania rynku wewnętrznego, rozporządzenie jest odpowiednim instrumentem prawnym, aby zastąpić dyrektywę 2001/82/WE w celu ustanowienia jasnych, szczegółowych i mających bezpośrednie zastosowanie przepisów. Ponadto rozporządzenie zapewnia także wdrożenie wymogów prawnych w tym samym czasie i w zharmonizowany sposób w całej Unii.

²¹ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 182/2011 z dnia 16 lutego 2011 r. ustanawiające przepisy i zasady ogólne dotyczące trybu kontroli przez państwa członkowskie wykonywania uprawnień wykonawczych przez Komisję (Dz.U. L 55 z 28.2.2011, s. 13).

²² *Dyrektywa 2005/36/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 7 września 2005 r. w sprawie uznawania kwalifikacji zawodowych (Dz.U. L 255 z 30.9.2005, s. 22).*

²³ *Dyrektywa 2006/123/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. dotycząca usług na rynku wewnętrznym (Dz.U. L 376 z 27.12.2006, s. 36).*

- (97) Ponieważ cele niniejszego rozporządzenia, a mianowicie ustanowienie przepisów dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych zapewniających ochronę zdrowia ludzkiego i zdrowia zwierząt oraz środowiska, jak również funkcjonowanie rynku wewnętrznego, nie mogą zostać osiągnięte w stopniu wystarczającym przez państwa członkowskie, natomiast ze względu na skutki działań możliwe jest ich lepsze osiągnięcie na poziomie Unii, może ona podjąć działania zgodnie z zasadą pomocniczości określoną w art. 5 Traktatu o Unii Europejskiej. Zgodnie z zasadą proporcjonalności, określoną w tym artykule, niniejsze rozporządzenie nie wykracza poza to, co jest konieczne do osiągnięcia tych celów,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Rozdział I
Przedmiot, zakres i definicje

Artykuł 1
Przedmiot

W niniejszym rozporządzeniu ustanawia się przepisy dotyczące wprowadzania do obrotu, **wytwarzania**, przywozu, wywozu, dostarczania, **dystrybucji**, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, kontroli i stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych.

Artykuł 2
Zakres

1. Niniejsze rozporządzenie ma zastosowanie do weterynaryjnych produktów leczniczych przygotowywanych metodami przemysłowymi lub metodą obejmującą proces przemysłowy, przeznaczonych do wprowadzenia do obrotu.
2. Oprócz produktów, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, **art. 94 i 95 mają** również zastosowanie do ■ substancji czynnych stosowanych jako materiały wyjściowe w weterynaryjnych produktach leczniczych.

3. *Oprócz produktów, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, art. 94, 105, 108, 117, 120, 123 i 134 mają również zastosowanie do inaktywowanych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, wytwarzanych z patogenów i antygenów uzyskanych od zwierzęcia lub zwierząt w jednostce epidemiologicznej i stosowanych do leczenia tego zwierzęcia lub tych zwierząt w tej samej jednostce epidemiologicznej lub do leczenia zwierzęcia lub zwierząt w jednostce, co do której stwierdzono powiązanie epidemiologiczne.*
4. *Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 i 2 niniejszego artykułu, jedynie art. 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 oraz sekcja 5 rozdziału IV mają zastosowanie do weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z art. 5 ust. 6.*
5. *Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 niniejszego artykułu, art. 5–15, 17–33, 35–54, 57–72, 82–84, 95, 98, 106, 107, 110, 112–116, 128, 130 i 136 nie mają zastosowania do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, które są zarejestrowane zgodnie z art. 86.*

6. Oprócz produktów, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, rozdział VII ma również zastosowanie do:

- a) substancji posiadających właściwości anaboliczne, przeciwwzakalne, przeciwpasożytnicze, przeciwzapalne, hormonalne, **odurzające** lub psychotropowe, które można stosować u zwierząt;
- b) weterynaryjnych produktów leczniczych przygotowanych w aptece **lub przez osobę posiadającą uprawnienia w tym względzie na mocy prawa krajowego** na podstawie recepty weterynaryjnej dla indywidualnego zwierzęcia lub niewielkiej grupy zwierząt („lek recepturowy”);
- c) weterynaryjnych produktów leczniczych przygotowanych w aptece zgodnie ze wskazaniami farmakopei i przeznaczonych do bezpośredniego wydania użytkownikowi końcowemu („lek apteczny”). ***Taki lek apteczny wydaje się na receptę weterynaryjną, jeżeli jest przeznaczony dla zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność.***

7. Niniejsze rozporządzenie nie ma zastosowania do:

I

- a) weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających komórki lub tkanki autologiczne lub alogeniczne, które nie zostały poddane procesowi przemysłowemu;

- b) weterynaryjnych produktów leczniczych opartych na izotopach promieniotwórczych;
- c) dodatków paszowych zgodnie z definicją zawartą w art. 2 ust. 2 lit. a) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady²⁴;
- d) weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do wykorzystania w działalności badawczo-rozwojowej;
- e) *paszy leczniczej i produktów pośrednich zgodnie z definicją zawartą w art. 3 ust. 2 lit. a) i b) rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/...²⁵⁺.*

8. *Niniejsze rozporządzenie, z wyjątkiem przepisów dotyczących scentralizowanej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, pozostaje bez uszczerbku dla krajowych przepisów dotyczących opłat.*
9. *Żaden z przepisów niniejszego rozporządzenia nie stanowi dla państw członkowskich przeszkody w utrzymaniu lub we wprowadzeniu na ich terytorium dowolnych krajowych środków kontrolnych, jakie uznają one za stosowne w odniesieniu do substancji odurzających i psychotropowych.*

²⁴ Rozporządzenie (WE) nr 1831/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. w sprawie dodatków stosowanych w żywieniu zwierząt (Dz.U. L 268 z 18.10.2003, s. 29).

²⁵ *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/... z dnia ... w sprawie wytwarzania, wprowadzania na rynek i stosowania paszy leczniczej, zmieniające rozporządzenie (WE) nr 183/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady oraz uchylające dyrektywę Rady 90/167/EEG (Dz.U. L ...).*

⁺ Dz.U.: proszę w tekście wstawić numer, a w przypisie numer, datę i odniesienie do publikacji rozporządzenia zawartego w dokumencie PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)).

Artykuł 3

Kolizja przepisów

1. W przypadku gdy weterynaryjny produkt leczniczy, o którym mowa w art. 2 ust. 1 niniejszego rozporządzenia, objęty jest również zakresem rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012²⁶ lub rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 i zachodzi kolizja między niniejszym rozporządzeniem a rozporządzeniem (UE) nr 528/2012 lub rozporządzeniem (WE) nr 1831/2003, niniejsze rozporządzenie ma pierwszeństwo.
2. ***Do celów ust. 1 niniejszego artykułu*** Komisja może, ***w drodze aktów wykonawczych***, przyjmować decyzje dotyczące tego, czy dany produkt lub grupę produktów należy uznać za weterynaryjny produkt leczniczy. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.

²⁶ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012 z dnia 22 maja 2012 r. w sprawie udostępniania na rynku i stosowania produktów biobójczych (Dz.U. L 167 z 27.6.2012, s. 1).

Artykuł 4

Definicje

Do celów niniejszego rozporządzenia stosuje się następujące definicje:

- 1) „weterynaryjny produkt leczniczy” oznacza każdą substancję lub połączenie substancji, które spełniają co najmniej jeden z następujących warunków:
 - a) przedstawia się je jako posiadające właściwości leczące choroby u zwierząt lub zapobiegające im;
 - b) przeznaczone są do stosowania u zwierząt lub podawania zwierzętom w celu przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych poprzez wywołanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego ■ ;
 - c) *przeznaczone są do stosowania u zwierząt w celu postawienia diagnozy medycznej;*
 - d) przeznaczone są do przeprowadzenia eutanazji zwierząt;

- 2) „substancja” oznacza każdą materię pochodzenia:
- a) ludzkiego;
 - b) zwierzęcego;
 - c) roślinnego;
 - d) chemicznego;
- 3) **„substancja czynna” oznacza każdą substancję lub mieszanę substancji, które są przeznaczone do wykorzystania w procesie wytwarzania weterynaryjnego produktu leczniczego i które w wyniku tego procesu stają się składnikiem czynnym tego produktu;**
- 4) **„substancja pomocnicza” oznacza każdy składnik weterynaryjnego produktu leczniczego inny niż substancja czynna lub opakowanie;**
- 5) „immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy” oznacza weterynaryjny produkt leczniczy ■, który jest przeznaczony do podawania zwierzętom w celu wytworzenia odporności czynnej lub biernej lub do diagnozowania ich stanu odporności;

- 6) „biologiczny weterynaryjny produkt leczniczy” oznacza weterynaryjny produkt leczniczy, **w którym substancją czynną jest substancja biologiczna**;
- 7) „substancja biologiczna” oznacza substancję wytwarzaną lub ekstrahowaną ze źródła biologicznego, która wymaga w celu jej scharakteryzowania i określenia jej jakości połączenia badań fizyko-chemiczno-biologicznych oraz znajomości procesu wytwarzania i jego kontroli;
- 8) **„referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy” oznacza weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu zgodnie z art. 44, 47, 49, 52, 53 lub 54 , o których mowa w art. 5 ust. 1, na podstawie wniosku złożonego zgodnie z art. 8;**
- 9) „odtwórca weterynaryjny produkt leczniczy” oznacza weterynaryjny produkt leczniczy, który posiada taki sam jakościowy i ilościowy skład substancji czynnych i taką samą postać farmaceutyczną jak referencyjny **weterynaryjny** produkt leczniczy oraz **w odniesieniu do** którego **została wykazana** biorównoważność z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym ■ ;
- 10) „homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy” oznacza weterynaryjny produkt leczniczy przygotowany z homeopatycznych preparatów wyjściowych zgodnie z homeopatyczną procedurą wytwarzania opisaną w Farmakopei Europejskiej lub, w razie jej braku, w farmakopeach oficjalnie używanych w państwach członkowskich;

- 11) „oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe” oznacza zdolność mikroorganizmów do przeżycia lub rozwijania się przy koncentracji środka przeciwdrobnoustrojowego, która zazwyczaj wystarcza do powstrzymania lub zabicia mikroorganizmów tego samego gatunku;
- 12) „środek przeciwdrobnoustrojowy” oznacza każdą substancję o bezpośrednim działaniu na mikroorganizmy stosowaną w leczeniu lub profilaktyce infekcji lub chorób **zakaźnych**, w tym antybiotyki, środki antywirusowe, środki przeciwgrzybicze i środki przeciwpiętkowate;
- 13) „środek przeciwpasożytniczy” oznacza substancję, która zabija pasożyty lub powstrzymuje ich rozwój, stosowaną do leczenia infekcji, zarażenia lub choroby powodowanych lub przenoszonych przez pasożyty bądź do zapobiegania takiej infekcji, zarażeniu lub chorobie, w tym substancje o działaniu odstraszającym;
- 14) „antybiotyk” oznacza każdą substancję o bezpośrednim działaniu na bakterie stosowaną w leczeniu lub profilaktyce infekcji lub chorób zakaźnych;
- 15) „metafilaktyka” oznacza podanie produktu leczniczego grupie zwierząt po zdiagnozowaniu klinicznych przypadków choroby u części zwierząt w grupie w celu leczenia tych zwierząt, u których występują kliniczne objawy choroby, oraz w celu opanowania rozprzestrzeniania się choroby na zwierzęta pozostające z nimi w bliskim kontakcie, które są zagrożone, i które być może już zostały zarażone bezobjawowo;

- 16) „profilaktyka” oznacza podanie zwierzęciu lub grupie zwierząt produktu leczniczego przed pojawieniem się klinicznych objawów choroby w celu zapobieżenia wystąpieniu choroby lub infekcji;
- 17) „badanie kliniczne” oznacza badanie mające na celu zbadanie w warunkach terenowych bezpieczeństwa lub skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego w normalnych warunkach hodowli zwierząt lub w ramach zwykłej praktyki weterynaryjnej w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zmiany takiego pozwolenia;
- 18) „badanie przedkliniczne” oznacza badanie nieobjęte definicją badania klinicznego, którego celem jest zbadanie bezpieczeństwa lub skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zmiany takiego pozwolenia;
- 19) „stosunek korzyści do ryzyka” oznacza ocenę pozytywnych skutków weterynaryjnego produktu leczniczego w stosunku do następujących rodzajów ryzyka związanych ze stosowaniem tego produktu:
- a) wszelkiego ryzyka związanego z jakością, bezpieczeństwem i skutecznością weterynaryjnych produktów leczniczych w odniesieniu do zdrowia zwierząt lub zdrowia ludzkiego;
 - b) wszelkiego ryzyka wystąpienia niepożądanych skutków dla środowiska;
 - c) wszelkiego ryzyka związanego z rozwojem oporności ■ ;

- 20) „nazwa zwyczajowa” oznacza międzynarodową niezastrzeżoną nazwę zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) w odniesieniu do danej **substancji** lub, w przypadku gdy taka nazwa nie istnieje, nazwę ogólnie stosowaną;
- 21) **„nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego” oznacza nazwę własną, która nie może być mylona z nazwą zwyczajową, albo nazwą zwyczajową lub naukową uzupełnioną znakiem towarowym bądź nazwą posiadacza zezwolenia na dopuszczenie do obrotu;**
- 22) „moc” oznacza zawartość substancji czynnych w weterynaryjnym produkcie leczniczym, wyrażoną ilościowo na jednostkę dawki, jednostkę objętości lub jednostkę masy zgodnie z postacią farmaceutyczną;
- 23) „właściwy organ” oznacza organ wyznaczony przez państwo członkowskie zgodnie z art. 137;
- 24) „oznakowanie opakowania” oznacza informacje podane na opakowaniu bezpośrednim lub opakowaniu zewnętrznym;
- 25) „opakowanie bezpośrednie” oznacza pojemnik lub inną formę opakowania będącą w bezpośrednim kontakcie z weterynaryjnym produktem leczniczym;
- 26) „opakowanie zewnętrzne” oznacza opakowanie, w którym umieszczone jest opakowanie bezpośrednie;

- 27) „ulotka dołączona do opakowania” oznacza ulotkę dokumentacyjną dotyczącą weterynaryjnego produktu leczniczego, która zawiera informacje mające na celu zapewnienie bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu;
- 28) „upoważnienie do korzystania z danych” oznacza oryginalny dokument podpisany przez właściciela danych lub jego przedstawiciela, zgodnie z którym dane te mogą być wykorzystane w interesie **wnioskodawcy** wobec właściwych organów, Europejskiej Agencji Leków ustanowionej rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 (zwanej dalej „Agencją”) lub Komisji na użytek niniejszego rozporządzenia;
- 29) „ograniczony rynek” oznacza rynek jednego z następujących rodzajów produktów leczniczych:
- a) weterynaryjnych produktów leczniczych stosowanych do leczenia chorób, które występują rzadko lub na ograniczonych obszarach geograficznych, lub do zapobiegania tym chorobom;
 - b) weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla gatunków zwierząt innych niż bydło, owce **z przeznaczeniem na produkcję mięsa**, świnie, kury domowe, psy i koty;
- 30) „nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii” oznacza ***naukę i działania związane z wykrywaniem, oceną i pojmowaniem podejrzewanych zdarzeń niepożądanych oraz wszelkich innych problemów dotyczących produktów leczniczych, jak również z zapobieganiem tym zdarzeniom i problemom;***

- 31) „pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii” oznacza szczegółowy opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii stosowany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do jednego lub większej liczby dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych;
- 32) „kontrola” oznacza każde zadanie wykonane przez właściwy organ ■ mające na celu sprawdzenie zgodności z niniejszym rozporządzeniem;
- 33) „recepta weterynaryjna” oznacza *dokument wydany przez lekarza weterynarii dotyczący weterynaryjnego produktu leczniczego lub produktu leczniczego stosowanego u ludzi w celu zastosowania go u zwierząt*;
- 34) „okres karencji” oznacza minimalny okres między ostatnim podaniem zwierzęciu weterynaryjnego produktu leczniczego a produkcją środków spożywczych od lub z tego zwierzęcia, co w normalnych warunkach stosowania jest konieczne w celu zapewnienia, aby takie środki spożywcze nie zawierały pozostałości w ilościach szkodliwych dla zdrowia publicznego;
-
- 35) „wprowadzenie do obrotu” oznacza udostępnienie *po raz pierwszy* weterynaryjnego produktu leczniczego na *całym* rynku unijnym *lub w co najmniej jednym państwie członkowskim, stosownie do przypadku*;

- 36) „dystrybucja hurtowa” oznacza ogół działalności, na którą składają się nabywanie, posiadanie, dostarczanie lub eksport weterynaryjnych produktów leczniczych za opłatą lub bezpłatnie, za wyjątkiem detalicznej sprzedaży weterynaryjnych produktów leczniczych ogółowi społeczeństwa;
- 37) „gatunki zwierząt wodnych” oznaczają gatunki, o których mowa w art. 4 pkt 3 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/429²⁷;
- 38) „zwierzęta, od których lub z których pozyskuje się żywność” oznaczają zwierzęta, od których lub z których pozyskuje się żywność, zgodnie z definicją zawartą w art. 2 lit. b) rozporządzenia (WE) nr 470/2009;
- 39) „zmiana” oznacza zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, o których mowa w art. 36;
- 40) „reklamowanie weterynaryjnych produktów leczniczych” oznacza dokonywanie prezentacji w dowolnej formie w związku z weterynaryjnymi produktami leczniczymi w celu promowania dostarczania, dystrybucji, sprzedaży, przepisywania lub stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych, włącznie z dostarczaniem próbek i sponsoringiem;

²⁷ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/429 z dnia 9 marca 2016 r. w sprawie przenośnych chorób zwierząt oraz zmieniające i uchylające niektóre akty w dziedzinie zdrowia zwierząt („Prawo o zdrowiu zwierząt”) (Dz.U. L 84 z 31.3.2016, s. 1).

- 41) *„procedura zarządzania sygnałami” oznacza procedurę aktywnego monitorowania danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych w celu oceny danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz w celu ustalenia, czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka w przypadku tych weterynaryjnych produktów leczniczych, aby wykryć ryzyko dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego lub dla ochrony środowiska;*
- 42) *„potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia ludzkiego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska” oznacza sytuację, w której istnieje znaczne prawdopodobieństwo, że poważne zagrożenie wynikające ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego będzie miało wpływ na zdrowie ludzkie lub zdrowie zwierząt lub na środowisko;*
- 43) *„nowatorski weterynaryjny produkt leczniczy” oznacza:*
- a) weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony specjalnie do celów terapii genowej, medycyny regeneracyjnej, inżynierii tkankowej, leczenia produktami krwiopochodnych, terapii fagowej;*
 - b) weterynaryjny produkt leczniczy uzyskany przy pomocy nanotechnologii; lub*
 - c) inną terapię, która jest uważana za rodzącą się dziedzinę medycyny weterynaryjnej;*
- 44) *„jednostka epidemiologiczna” oznacza jednostkę epidemiologiczną zgodnie z definicją zawartą w art. 4 pkt 39 rozporządzenia (UE) 2016/429.*

Rozdział II

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu –przepisy ogólne i zasady dotyczące wniosków

Sekcja 1

Przepisy ogólne

Artykuł 5

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Weterynaryjny produkt leczniczy wprowadza się do obrotu dopiero po wydaniu przez właściwy organ lub, **w stosownych przypadkach**, Komisję pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego produktu, zgodnie z art. 44, 47, 49, 52, 53 lub 54.
2. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego jest ważne przez czas nieokreślony.
3. Decyzje dotyczące wydania, odmowy wydania, zawieszenia, cofnięcia lub zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podaje się do wiadomości publicznej.

4. *Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać wydane wyłącznie wnioskodawcy mającemu siedzibę na terytorium Unii. Wymóg dotyczący posiadania siedziby w Unii stosuje się również do posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*
5. *Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego przeznaczonego dla co najmniej jednego gatunku zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, może zostać wydane jedynie w przypadku, gdy substancja farmakologicznie czynna jest dozwolona zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 i aktami przyjętymi na jego podstawie w odniesieniu do danych gatunków zwierząt.*
6. *W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla zwierząt utrzymywanych wyłącznie jako zwierzęta domowe: zwierząt akwariowych lub trzymany w stawach, ryb ozdobnych, ptaków trzymany w klatkach, gołębi pocztowych, zwierząt trzymany w terrariach, małych gryzoni, frettek i królików państwa członkowskie mogą zezwolić na odstępstwa od niniejszego artykułu pod warunkiem, że takie weterynaryjne produkty lecznicze wydaje się bez recepty weterynaryjnej oraz że w państwie członkowskim zostały wprowadzone wszelkie niezbędne środki w celu uniemożliwienia nieuprawnionego stosowania tych weterynaryjnych produktów leczniczych u innych zwierząt.*

Artykuł 6

Składanie wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

1. Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa się do właściwego organu, jeżeli dotyczą one wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z którąkolwiek z następujących procedur:
 - a) procedurą krajową określoną w art. 46 i 47;
 - b) procedurą zdecentralizowaną określoną w art. 48 i 49;
 - c) procedurą wzajemnego uznawania określoną w art. 51 i 52;
 - d) *procedurą kolejnego uznania określoną w art. 53.*
2. Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa się do Agencji, jeżeli dotyczą one wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie ze scentralizowaną procedurą wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu określoną w art. 42–45.
3. Wnioski, o których mowa w ust. 1 i 2, składa się elektronicznie, w formatach udostępnionych przez Agencję.

4. Wnioskodawca jest odpowiedzialny za rzetelność przedłożonych *informacji i dokumentacji w odniesieniu do swojego wniosku.*
5. W ciągu 15 dni od otrzymania wniosku właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach,* Agencja informuje wnioskodawcę o tym, czy zostały przedstawione *wszystkie informacje i dokumentacja* wymagane zgodnie z art. 8 *oraz czy wniosek jest ważny.*
6. W przypadku gdy właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach,* Agencja uzna, że wniosek jest niekompletny, odpowiednio informują o tym wnioskodawcę i wyznaczają termin na przedłożenie brakujących informacji *i dokumentacji. Jeżeli wnioskodawca nie dostarczy brakujących informacji i dokumentacji w wyznaczonym terminie, wniosek uważa się za cofnięty.*
7. *Jeżeli wnioskodawca nie przedstawi kompletnego tłumaczenia wymaganej dokumentacji w terminie sześciu miesięcy od otrzymania informacji, o których mowa w art. 49 ust. 7, art. 52 ust. 8 lub art. 53 ust. 2, wniosek uważa się za cofnięty.*

Artykuł 7

Języki

1. *Językiem lub językami, w których sporządzone są charakterystyka produktu oraz informacje podane na oznakowaniu opakowania i na ulotce dołączonej do opakowania, są, o ile państwo członkowskie nie stanowi inaczej, język urzędowy lub języki urzędowe państwa członkowskiego, w którym weterynaryjny produkt leczniczy jest udostępniany na rynku.*
2. *Opakowanie weterynaryjnych produktów leczniczych może być oznakowane w kilku językach.*

Sekcja 2
Wymogi dotyczące dokumentacji

Artykuł 8
Dane, które należy złożyć wraz z wnioskiem

1. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawiera następujące *elementy*:
 - a) informacje ■ określone w załączniku I;
 - b) dokumentację techniczną *konieczną do wykazania jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego zgodnie z wymogami określonymi* w załączniku II;

■
 - c) *streszczenie pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.*

2. Jeżeli wniosek dotyczy przeciwdrobnoustrojowego weterynaryjnego produktu leczniczego, oprócz wymienionych w ust. 1 informacji, **dokumentacji technicznej** i streszczenia przedstawia się również:
- a) dokumentację dotyczącą bezpośredniego lub pośredniego ryzyka dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt **bądź dla środowiska** związanego ze stosowaniem przeciwdrobnoustrojowego weterynaryjnego produktu leczniczego u zwierząt;
 - b) informacje dotyczące środków zmniejszających ryzyko służących ograniczaniu rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe związanej ze stosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego.
3. Jeżeli wniosek dotyczy weterynaryjnego produktu leczniczego przeznaczonego dla **zwierząt**, od których lub z których pozyskuje się żywność, i zawierającego substancje farmakologicznie czynne, **które nie zostały dozwolone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 i z aktami przyjętymi na jego podstawie** w odniesieniu do **danych gatunków zwierząt**, oprócz wymienionych w ust. 1 niniejszego artykułu informacji, dokumentacji technicznej i streszczenia przedstawia się dokument potwierdzający, że w Agencji złożono ważny wniosek o ustalenie maksymalnych limitów pozostałości zgodnie z **tym** rozporządzeniem **zwierząt** .

4. Ust. 3 niniejszego artykułu nie ma zastosowania do weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla zwierząt z rodziny koniowatych, które zostały zgłoszone jako nieprzeznaczone do uboju w celu spożycia przez ludzi **w unikalnym dożywotnim dokumencie identyfikacyjnym, o którym mowa w art. 114 ust. 1 lit. c) rozporządzenia (UE) 2016/429 i we wszelkich aktach przyjętych na jego podstawie**, a substancje czynne zawarte w tych weterynaryjnych produktach leczniczych nie są **dozwolone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 lub z aktami przyjętymi na jego podstawie**.
5. Jeżeli wniosek dotyczy weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego organizmy zmodyfikowane genetycznie lub składającego się z nich w rozumieniu art. 2 dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE²⁸, oprócz wymienionych w ust. 1 **niniejszego artykułu** informacji, dokumentacji technicznej i streszczenia do wniosku dołącza się:
- a) kopię pisemnej zgody właściwych organów na zamierzone uwalnianie do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie do celów badań i rozwoju, jak przewidziano w części B dyrektywy 2001/18/WE;

²⁸ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE z dnia 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie i uchylająca dyrektywę Rady 90/220/EWG (Dz.U. L 106 z 17.4.2001, s. 1).

- b) pełną dokumentację techniczną z informacjami wymaganymi zgodnie z załącznikami III i IV dyrektywy 2001/18/WE;
 - c) ocenę ryzyka dla środowiska zgodnie z zasadami określonymi w załączniku II do dyrektywy 2001/18/WE; oraz
 - d) wyniki wszelkich badań przeprowadzanych na potrzeby prac badawczych lub rozwojowych.
6. Jeżeli wniosek składany jest zgodnie z procedurą krajową określoną w art. 46 **■** i 47, oprócz wymienionych w ust. 1 ***niniejszego artykułu*** informacji, dokumentacji technicznej i streszczenia wnioskodawca składa oświadczenie stwierdzające, że nie złożył wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ***tego samego*** weterynaryjnego produktu leczniczego w innym państwie członkowskim ***lub w Unii ani że, w stosownych przypadkach, nie wydano takiego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w innym państwie członkowskim lub w Unii.***
-

Sekcja 3
Badania kliniczne

Artykuł 9

■ Badania kliniczne

1. Wniosek o zatwierdzenie badania klinicznego składa się **zgodnie z mającym zastosowanie prawem krajowym** do właściwego organu państwa członkowskiego, w którym dane badanie kliniczne ma mieć miejsce.
2. Badanie kliniczne zatwierdza się pod warunkiem, że zwierzęta, od których lub z których pozyskuje się żywność, wykorzystane w badaniach klinicznych lub ich produkty nie wejdą do łańcucha żywnościowego **■**, chyba że **właściwy organ wyznaczył odpowiedni okres karencji**.
3. Właściwy organ wydaje decyzję **zatwierdzającą badanie kliniczne lub decyzję odmowną** w ciągu 60 dni od otrzymania ważnego wniosku. **■**
4. Badania kliniczne przeprowadza się z należytym uwzględnieniem **■ międzynarodowych wytycznych dotyczących** dobrej praktyki klinicznej w ramach międzynarodowej współpracy w zakresie harmonizacji wymogów technicznych w odniesieniu do rejestracji weterynaryjnych produktów leczniczych (VICH).

5. ***Dane pochodzące*** z badań klinicznych składa się wraz z wnioskiem o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w celu przedstawienia dokumentacji, o której mowa w art. 8 ust. 1 lit. b).
6. Dane pochodzące z badań klinicznych przeprowadzonych poza Unią mogą zostać wzięte pod uwagę w ocenie wniosku o dopuszczenie do obrotu wyłącznie w przypadku, gdy badania te zostały zaplanowane, przeprowadzone i zgłoszone zgodnie z **■ międzynarodowymi wytycznymi dotyczącymi** dobrej praktyki klinicznej w ramach VICH.

Sekcja 4

Oznakowanie opakowania i ulotka dołączona do opakowania

Artykuł 10

Oznakowanie opakowania bezpośredniego weterynaryjnych produktów leczniczych

1. Na opakowaniu bezpośrednim weterynaryjnego produktu leczniczego umieszcza się  następujące informacje, ***natomiast nie umieszcza się na nim, z zastrzeżeniem art. 11 ust. 4, informacji innych niż:***
 - a) nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego oraz jego moc i postać farmaceutyczna;
 - b) informacje dotyczące substancji czynnych wyrażone jakościowo i ilościowo na jednostkę lub zgodnie z formą podawania na daną objętość lub wagę, przy użyciu ich nazw zwyczajowych;
 - c) numer serii poprzedzony słowem „Lot”;

- d) imię i nazwisko lub firma, lub logo posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- e) gatunki docelowe;
- f) termin ważności w formacie „mm/rrrr” poprzedzony wyrażeniem „Exp.”;
- g) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli istnieją;
- h) droga podawania; oraz**
- i) w stosownych przypadkach, okres karencji, nawet jeśli jest to okres zerowy.**

2. Informacje, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, przedstawione są za pomocą łatwych do odczytania i zrozumienia znaków lub w stosownych przypadkach za pomocą skrótów lub piktogramów wspólnych dla całej Unii, **wymienionych zgodnie z art. 17 ust. 2.**

3. **Niezależnie od ust. 1, państwo członkowskie może zdecydować, że na opakowaniu bezpośrednim weterynaryjnego produktu leczniczego udostępnianego na jego terytorium do informacji wymaganych zgodnie z ust. 1 dodaje się kod identyfikacyjny.**

Artykuł 11

Oznakowanie opakowania zewnętrznego weterynaryjnych produktów leczniczych

1. Na opakowaniu zewnętrznym weterynaryjnego produktu leczniczego umieszcza się
■ następujące informacje, ***natomiast nie umieszcza się na nim informacji innych niż:***
 - a) informacje, o których mowa w art. 10 ust. 1;
 - b) zawartość z podaniem masy, objętości lub liczby bezpośrednich opakowań jednostkowych weterynaryjnego produktu leczniczego;
 - c) ostrzeżenie, że weterynaryjny produkt leczniczy należy przechowywać poza wzrokiem i zasięgiem dzieci;
 - d) ostrzeżenie, że weterynaryjny produkt leczniczy służy wyłącznie do leczenia zwierząt;
 - e) ***z zastrzeżeniem art. 14 ust. 4,*** zalecenie dotyczące przeczytania ulotki dołączonej do opakowania;

■

- f) w przypadku homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, określenie „homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy”;
- g) *w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych wydawanych bez recepty weterynaryjnej, wskazanie lub wskazania;*
- h) *numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;*

- 2. *Państwo członkowskie może zdecydować, że na opakowaniu zewnętrznym weterynaryjnego produktu leczniczego udostępnianego na jego terytorium do informacji wymaganych zgodnie z ust. 1 dodaje się kod identyfikacyjny. Taki kod może zastąpić numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w ust. 1 lit. h).*
- 3. Informacje, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, przedstawione są za pomocą łatwych do odczytania i zrozumienia znaków lub w stosownych przypadkach za pomocą skrótów lub piktogramów wspólnych dla całej Unii, **wymienionych zgodnie z art. 17 ust. 2.**
- 4. W przypadku braku opakowania zewnętrznego wszystkie informacje, o których mowa w ust. 1 **i 2**, przedstawia się na opakowaniu bezpośrednim.

Artykuł 12

Oznakowanie małych bezpośrednich opakowań jednostkowych weterynaryjnych produktów leczniczych

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 10, na ■ bezpośrednich opakowaniach jednostkowych, *które są zbyt małe, by umieścić na nich w czytelnej formie informacje, o których mowa w tym artykule*, umieszcza się ■ następujące informacje, *natomiast nie umieszcza się na nich informacji innych niż*:
 - a) nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego;
 - b) szczegółowe dane dotyczące ilości substancji czynnych;
 - c) numer serii poprzedzony słowem „Lot”;
 - d) termin ważności w formacie „mm/rrrr” poprzedzony wyrażeniem „Exp.”.
2. *Bezpośrednie opakowania jednostkowe, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, mają opakowania zewnętrzne zawierające informacje wymagane w art. 11 ust. 1, 2 i 3.*

Artykuł 13

Dodatkowe informacje na opakowaniu bezpośrednim lub opakowaniu zewnętrznym weterynaryjnych produktów leczniczych

Na zasadzie odstępstwa od art. 10 ust. 1, art. 11 ust. 1 i art. 12 ust. 1 państwa członkowskie mogą, w granicach swojego terytorium oraz na prośbę wnioskodawcy, zezwolić wnioskodawcy na umieszczenie na opakowaniu bezpośrednim lub opakowaniu zewnętrznym weterynaryjnego produktu leczniczego dodatkowych przydatnych informacji, jeśli są one zgodne z charakterystyką produktu leczniczego i nie stanowią reklamy weterynaryjnego produktu leczniczego.

Artykuł 14

Ulotka dołączona do opakowania weterynaryjnych produktów leczniczych

1. ***Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia łatwo dostępną*** ulotkę dołączoną do opakowania każdego weterynaryjnego produktu leczniczego. Ta ulotka dołączona do opakowania ***zawiera*** co najmniej następujące informacje:
 - a) imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz producenta oraz, w stosownych przypadkach, przedstawiciela posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

- b) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego *oraz jego moc i postać farmaceutyczną*;
- c) *jakościowy i ilościowy skład substancji czynnej lub substancji czynnych*;
■
- d) gatunki docelowe, dawki w przypadku każdego gatunku, sposób i drogę podawania oraz w razie potrzeby zalecenia dotyczące prawidłowego podawania;
- e) wskazania *dotyczące stosowania*;
- f) przeciwwskazania i zdarzenia niepożądane ■ ;
- g) *w stosownych przypadkach*, okres karencji, nawet jeśli jest to okres zerowy;
- h) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli istnieją;
- i) informacje konieczne dla bezpieczeństwa lub ochrony zdrowia, w tym wszystkie specjalne środki ostrożności związane ze stosowaniem i wszelkie inne ostrzeżenia;
- j) *informacje dotyczące systemów gromadzenia, o których mowa w art. 117, mających zastosowanie do danego weterynaryjnego produktu leczniczego*;
- k) numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

■

l) dane kontaktowe posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub, w stosownych przypadkach, jego przedstawiciela na użytek zgłaszania podejrzewanych zdarzeń niepożądanych;

m) klasyfikację weterynaryjnych produktów leczniczych zgodnie z art. 34.

2. Ulotka dołączona do opakowania może zawierać dodatkowe informacje dotyczące dystrybucji, posiadania lub wszelkich niezbędnych środków ostrożności zgodne z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, pod warunkiem że informacje te nie mają charakteru reklamowego. Takie dodatkowe informacje umieszczone na ulotce dołączonej do opakowania są wyraźnie oddzielone od informacji, o których mowa w ust. 1.
3. Ulotka dołączona do opakowania jest tak napisana i zaprojektowana, aby była *czytelna*, jasna i zrozumiała dla ogółu społeczeństwa. ***Państwa członkowskie mogą zdecydować, że będzie ona dostępna w formie papierowej, elektronicznej lub w obu tych formach.***
4. ***Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 informacje wymagane zgodnie z niniejszym artykułem mogą, alternatywnie, być umieszczone na opakowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego.***

Artykuł 15

Ogólne wymogi dotyczące informacji o produkcji

Informacje wymienione w art. 10–14 muszą być zgodne z charakterystyką produktu leczniczego, jak określono w art. 35.

Artykuł 16

Ulotka dołączona do opakowania **zarejestrowanych** homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych

Na zasadzie odstępstwa od art. 14 ust. 1 ulotka dołączona do opakowania homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych zarejestrowanych zgodnie z art. 86 **■** zawiera **co najmniej** następujące informacje:

- a) naukową nazwę preparatu wyjściowego lub preparatów wyjściowych, po której następuje stopień rozcieńczenia, przy użyciu symboli Farmakopei Europejskiej lub, w przypadku braku takich symboli, symboli farmakopei oficjalnie stosowanych w państwach członkowskich;
- b) imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową posiadacza wpisu do **rejestru** oraz, w stosownych przypadkach, producenta;
- c) sposób podania oraz, w stosownych przypadkach, drogę podania;

■

- d) postać farmaceutyczną;
 - e) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli istnieją;
 - f) gatunki docelowe *oraz, w stosownych przypadkach, dawki w przypadku każdego gatunku*;
 - g) specjalne ostrzeżenie, w przypadku gdy jest ono wymagane w odniesieniu do *homeopatycznego weterynaryjnego* produktu leczniczego;
- I**
- h) numer rejestracji;
 - i) okres karencji, jeżeli dotyczy;
 - j) określenie „homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy”.

I

Artykuł 17

Uprawnienia wykonawcze w odniesieniu do niniejszej sekcji

1. *W stosownych przypadkach Komisja określa, w drodze aktów wykonawczych, jednolite przepisy dotyczące kodu identyfikacyjnego, o którym mowa w art. 10 ust. 3 i art. 11 ust. 2. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*

2. Komisja przyjmuje, w drodze aktów wykonawczych, wykaz skrótów i piktogramów wspólnych dla całej Unii, które będą stosowane do celów art. 10 ust. 2 i art. 11 ust. 3. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.
3. ***Komisja ustanawia, w drodze aktów wykonawczych, jednolite przepisy dotyczące rozmiaru małych bezpośrednich opakowań jednostkowych, o których mowa w ust. 12. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.***

Sekcja 5

Szczególne wymogi dotyczące odtwórczych, hybrydowych i złożonych weterynaryjnych produktów leczniczych oraz wniosków opartych na świadomej zgodzie i danych bibliograficznych

Artykuł 18

Odtwórcze weterynaryjne produkty lecznicze

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 8 ust. 1 lit. b) **nie jest wymagane, by** wniosek o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego **zawierał dokumentację dotyczącą** bezpieczeństwa i skuteczności w przypadku spełnienia wszystkich poniższych warunków:
 - a) **badania dotyczące biodostępności wykazały biorównoważność odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym lub podano uzasadnienie, dlaczego takie badania nie zostały przeprowadzone;**
 - b) wniosek spełnia wymogi określone w załączniku **II**;
 - c) wnioskodawca **wykazuje**, że wniosek dotyczy odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego będącego odpowiednikiem **referencyjnego** weterynaryjnego produktu leczniczego, **w przypadku którego** upłynął już określony w art. 39 i 40 okres ochrony dokumentacji technicznej **■** lub okres ten upłynie za mniej niż dwa lata **■**.

■

2. **■** Jeżeli substancja czynna *odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego* składa się z soli, estrów, eterów, izomerów i mieszanin izomerów, kompleksów lub pochodnych różniących się od substancji czynnej zastosowanej w referencyjnym weterynaryjnym produkcie leczniczym, uznaje się ją za taką samą substancję czynną jak substancja zastosowana w referencyjnym weterynaryjnym produkcie leczniczym, chyba że różni się ona znacząco pod względem właściwości w odniesieniu do bezpieczeństwa lub skuteczności. Jeżeli dana substancja czynna różni się znacząco pod względem tych właściwości, wnioskodawca dostarcza dodatkowe informacje w celu udowodnienia bezpieczeństwa lub skuteczności różnych soli, estrów lub pochodnych dopuszczonej do obrotu substancji czynnej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego.
3. *W przypadku przedstawienia kilku doustnych postaci farmaceutycznych natychmiastowego uwalniania odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego, uznaje się, że mają one tę samą postać farmaceutyczną.*
4. Jeżeli referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy nie **jest** dopuszczony do obrotu w państwie członkowskim, w którym składa się wniosek dotyczący odtwórczego *weterynaryjnego* produktu leczniczego, lub wniosek został złożony zgodnie z art. 42 ust. 4, a referencyjny *weterynaryjny* produkt leczniczy **jest** dopuszczony do obrotu w którymś państwie członkowskim, wnioskodawca wskazuje w swoim wniosku państwo członkowskie, w którym referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy **jest** dopuszczony do obrotu.

5. Właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach*, Agencja mogą zażądać informacji dotyczących referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego od właściwego organu państwa członkowskiego, w którym produkt ten **jest** dopuszczony do obrotu. Informacje takie przekazuje się stronie wnoszącej o nie w ciągu 30 dni od daty otrzymania wniosku.
6. Charakterystyka produktu leczniczego odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego musi być **zasadniczo podobna do charakterystyki** referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego. Wymóg ten nie ma jednak zastosowania do tych części charakterystyki referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, które odnoszą się do wskazań lub do postaci farmaceutycznej nadal objętych prawem patentowym w chwili dopuszczania do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego.
7. Właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach*, Agencja mogą wymagać od wnioskodawcy, aby przedstawił on dane dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do potencjalnego ryzyka stwarzanego przez odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy dla środowiska, jeżeli pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego zostało wydane przed dniem **1 października 2005 r.**

I

Artykuł 19

Hybrydowe weterynaryjne produkty lecznicze

- 1. Na zasadzie odstępstwa od art. 18 ust. 1 wymagane są wyniki odpowiednich badań przedklinicznych lub badań klinicznych, jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy nie posiada wszystkich cech odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego z co najmniej jednego z przedstawionych poniżej powodów:*
- a) zaszły zmiany w substancji(-ach) czynnej(-ych), we wskazaniach dotyczących stosowania, mocy, postaci farmaceutycznej lub drodze podania odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego w porównaniu z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym;*
 - b) nie można zastosować badań biodostępności w celu wykazania biorównoważności z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym; lub*
 - c) występują różnice dotyczące surowców lub różnice w procesach wytwarzania biologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego i referencyjnego biologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego.*

2. *Badania przedkliniczne lub badania kliniczne hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych można prowadzić na seriach referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w Unii lub w państwie trzecim.*

Wnioskodawca wykazuje, że referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w państwie trzecim został dopuszczony do obrotu zgodnie z równoważnymi wymogami ustanowionymi w Unii dla referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz że wysokie podobieństwo tych dwóch produktów pozwala na ich wymienne stosowanie w badaniach klinicznych.

Artykuł 20

Złożone weterynaryjne produkty lecznicze

Na zasadzie odstępstwa od art. 8 ust. 1 lit. b), *w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających substancje czynne stosowane w składzie weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu nie wymaga się dostarczenia danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności odnoszących się do każdej substancji czynnej z osobna.*



Artykuł 21

Wniosek oparty na świadomej zgodzie

Na zasadzie odstępstwa od art. 8 ust. 1 lit. b) od wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu **■** weterynaryjnego produktu leczniczego nie wymaga się przedstawienia dokumentacji *technicznej* dotyczącej *jakości*, bezpieczeństwa i skuteczności, jeżeli przedstawi on, w formie upoważnienia do korzystania z danych, pozwolenie na korzystanie z *takiej* dokumentacji *przedłożonej* w odniesieniu do *już dopuszczonego* do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego.

Artykuł 22

Wniosek oparty na danych bibliograficznych

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 8 ust. 1 lit. b) od wnioskodawcy nie wymaga się przedstawienia dokumentacji *dotyczącej bezpieczeństwa i skuteczności*, jeżeli wykaże on, że substancje czynne danego weterynaryjnego produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie weterynaryjne w Unii od co najmniej 10 lat, że ich skuteczność jest udokumentowana i że zapewniają one akceptowalny poziom bezpieczeństwa.
2. Wniosek musi spełniać wymogi określone w załączniku *II*.

Sekcja 6

Dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku oraz w wyjątkowych okolicznościach

Artykuł 23

■ **Wnioski dotyczące** ograniczonych rynków

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 8 ust. 1 lit. b) od **wnioskodawcy nie wymaga się przedstawienia pełnej** dokumentacji dotyczącej **bezpieczeństwa** lub skuteczności wymaganej zgodnie z załącznikiem II, jeżeli spełnione są wszystkie poniższe warunki:
 - a) korzyści ■ z dostępności na rynku danego weterynaryjnego produktu leczniczego dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego przewyższają ryzyko związane z faktem, że nie przedstawiono określonej dokumentacji;
 - b) wnioskodawca przedstawia dowód na to, że dany weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony na ograniczony rynek.
-
2. W przypadku wydania pozwolenia na dopuszczenie **weterynaryjnego** produktu leczniczego do obrotu **zgodnie z** niniejszym artykułem w charakterystyce **weterynaryjnego** produktu leczniczego należy jasno określić, że przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę **bezpieczeństwa** lub skuteczności ze względu na brak pełnych danych dotyczących **bezpieczeństwa lub** skuteczności.

Artykuł 24

Ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

na ograniczonym rynku i procedura jego ponownego rozpatrzenia

- 1. Na zasadzie odstępstwa od art. 5 ust. 2 pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku jest ważne przez okres pięciu lat.***
- 2. Przed upływem pięcioletniego okresu ważności, o którym mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku wydane zgodnie z art. 23 są ponownie rozpatrywane na wniosek posiadacza tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Wniosek ten musi zawierać aktualizację oceny stosunku korzyści do ryzyka.***
- 3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku składa wniosek o ponowne rozpatrzenie do właściwego organu, który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub, w stosowanych przypadkach, do Agencji co najmniej na sześć miesięcy przed upływem pięcioletniego okresu ważności, o którym mowa w ust. 1 niniejszego artykułu. Wniosek o ponowne rozpatrzenie ogranicza się do wykazania, że warunki, o których mowa w art. 23 ust. 1, nadal są spełnione.***

4. *W przypadku złożenia wniosku o ponowne rozpatrzenie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku zachowuje ważność do momentu wydania decyzji przez właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, przez Komisję.*

5. *Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja oceniają wnioski o ponowne rozpatrzenie i o przedłużenie ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*

Na podstawie tej oceny, jeżeli stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny, właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja, przedłużają ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o dodatkowe pięć lat.

6. *Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Komisja mogą w każdej chwili wydać ważne przez czas nieokreślony pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego na ograniczonym rynku, pod warunkiem że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku przedstawi brakujące dane dotyczące bezpieczeństwa lub jakości, o których mowa w art. 23 ust. 1.*

Artykuł 25

■ Wnioski w wyjątkowych okolicznościach

■ W drodze odstępstwa od art. 8 ust. 1 lit. b) w wyjątkowych okolicznościach związanych ze zdrowiem zwierząt lub zdrowiem publicznym ■ wnioskodawca *może złożyć wniosek, który nie spełnia wszystkich wymogów tego przepisu, jeżeli korzyści z bezpośredniej dostępności na rynku danego weterynaryjnego produktu leczniczego dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego przewyższają ryzyko związane z faktem, że nie przedstawiono określonej dokumentacji dotyczącej jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności. W takim przypadku od wnioskodawcy wymaga się wykazania, że z obiektywnych i możliwych do sprawdzenia powodów ■ niektóre elementy dokumentacji dotyczącej jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności, wymaganej zgodnie z załącznikiem II, ■ nie mogą zostać przedstawione.*

Artykuł 26

Warunki wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach

1. *W wyjątkowych okolicznościach, o których mowa w art. 25, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać wydane z zastrzeżeniem spełnienia przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jednego lub kilku z następujących wymogów:*

- a) wymogu wprowadzenia warunków lub ograniczeń, w szczególności dotyczących bezpieczeństwa weterynaryjnego produktu leczniczego;
- b) wymogu powiadamiania właściwych organów ***lub, w stosownych przypadkach, Agencji*** o wszelkich ***zdarzeniach niepożądanych*** związanych ze stosowaniem danego weterynaryjnego produktu leczniczego.
- c) wymogu przeprowadzenia badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

I

- 2. W przypadku wydania pozwolenia na dopuszczenie ***weterynaryjnego*** produktu leczniczego do obrotu ***zgodnie z*** niniejszym artykułem w charakterystyce ***weterynaryjnego*** produktu leczniczego należy jasno określić, że przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności ze względu na brak pełnych danych dotyczących jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności.

Artykuł 27

Ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach

i procedura jej ponownego rozpatrzenia

- 1. ***Na zasadzie odstępstwa od art. 5 ust. 2 pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach jest ważne przez okres jednego roku.***

2. *Przed upływem jednorocznego okresu ważności, o którym mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane zgodnie z art. 25 i 26 są ponownie rozpatrywane na wniosek posiadacza tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Wniosek ten musi zawierać aktualizację oceny stosunku korzyści do ryzyka.*
3. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach składa wniosek o ponowne rozpatrzenie do właściwego organu, który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub, w stosownych przypadkach, do Agencji co najmniej trzy miesiące przed upływem jednorocznego okresu ważności, o którym mowa w ust. 1. Wniosek o ponowne rozpatrzenie musi wykazać, że nadal występują wyjątkowe okoliczności związane ze zdrowiem zwierząt lub zdrowiem publicznym.*
4. *W przypadku złożenia wniosku o ponowne rozpatrzenie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zachowuje ważność do momentu wydania decyzji przez właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, przez Komisję.*
5. *Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja oceniają wniosek.*

Na podstawie tej oceny, jeżeli stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny, właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Komisja, przedłuża ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o jeden rok,.

6. *Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Komisja mogą w każdej chwili wydać ważne przez czas nieokreślony pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu zgodnie z art. 25 i 26, pod warunkiem że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawi brakujące dane dotyczące jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności, o których mowa w art. 25.*

Sekcja 7

Rozpatrywanie wniosków i ***podstawa dla wydawania*** pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Artykuł 28

Rozpatrywanie wniosków

1. Właściwy organ lub, ***w stosownych przypadkach***, Agencja, do których złożono wniosek zgodnie z art. 6:
 - a) sprawdzają, czy ***przedłożone dane spełniają*** wymogi określone w art. 8 **■** ;
 - b) oceniają weterynaryjny produkt leczniczy w odniesieniu do przedłożonej dokumentacji dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności;
 - c) ***sporządzają wniosek dotyczący stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego.***
2. Podczas procesu rozpatrywania wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających organizmy zmodyfikowane genetycznie, o których mowa w art. 8 ust. 5 ***niniejszego rozporządzenia***, lub z nich złożonych Agencja przeprowadza niezbędne konsultacje z jednostkami ustanowionymi przez Unię lub państwa członkowskie zgodnie z dyrektywą 2001/18/WE.

Artykuł 29

Zapytania kierowane do laboratoriów w toku rozpatrywania wniosków

1. Właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach*, Agencja rozpatrując wniosek mogą wymagać od wnioskodawcy dostarczenia ■ do laboratorium referencyjnego Unii Europejskiej, państwowego laboratorium kontroli produktów leczniczych lub laboratorium wyznaczonego do tego celu przez państwo członkowskie, *próbek, które są konieczne, aby:*
 - a) zbadać dany weterynaryjny produkt leczniczy, jego materiały wyjściowe oraz, w razie potrzeby, produkty pośrednie lub inne składniki celem zapewnienia, aby przyjęte przez producenta i opisane w dokumentacji wniosku metody kontroli były zadowalające;
 - b) sprawdzić, ■ czy *w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność*, metoda wykrywania analitycznego proponowana przez wnioskodawcę do celów ■ badania *wyczerpania* pozostałości jest zadowalająca i odpowiednia do zastosowania na potrzeby wykazania obecności poziomów pozostałości, w szczególności tych przekraczających maksymalny limit pozostałości dopuszczony w odniesieniu do substancji farmakologicznie czynnej ustanowiony przez Komisję zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 *oraz na potrzeby urzędowych kontroli zwierząt i produktów pochodzenia zwierzęcego zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2017/625.*

2. Terminy określone w art. 44, 47, 49, 52 **i 53** zawiesza się do momentu dostarczenia próbek wymaganych zgodnie z ust. 1 **niniejszego artykułu**.

Artykuł 30

Informacje o producentach **w państwach trzecich**

Właściwy organ lub, **w stosownych przypadkach**, Agencja, **do których złożono wniosek zgodnie z art. 6**, upewnia się, **w drodze procedury określonej w art. 88, 89 i 90**, czy pochodzący z państw trzecich producenci weterynaryjnych produktów leczniczych są zdolni do wytwarzania określonych weterynaryjnych produktów leczniczych lub do przeprowadzania badań kontrolnych według metod opisanych w dokumentacji złożonej na poparcie wniosku zgodnie z art. 8 ust. 1. **Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja mogą zwrócić się do odpowiedniego właściwego organu o przedstawienie informacji potwierdzających, że producenci weterynaryjnych produktów leczniczych są w stanie prowadzić działalność, o której mowa w niniejszym artykule.**

Artykuł 31

Dodatkowe informacje *od* wnioskodawcy

Właściwy organ lub, **w stosownych przypadkach**, Agencja, do których złożono wniosek zgodnie z art. 6, informują wnioskodawcę, w przypadku gdy dokumentacja złożona na poparcie wniosku jest niewystarczająca. Właściwy organ lub, **w stosownych przypadkach**, Agencja występują do wnioskodawcy o dostarczenie **dodatkowych informacji** w wyznaczonym terminie. W takim przypadku terminy określone w art. 44, 47, 49, 52 **i 53** są zawieszone do momentu **dostarczenia dodatkowych informacji**.

Artykuł 32

Cofnięcie wniosku

1. Wnioskodawca może cofnąć wniosek o dopuszczenie do obrotu złożony do właściwego organu lub, **w stosownych przypadkach**, do Agencji w dowolnym czasie przed podjęciem decyzji, o której mowa w art. **44, 47, 49, 52 lub 53**.
2. W przypadku cofnięcia przez wnioskodawcę wniosku o dopuszczenie do obrotu złożonego do właściwego organu lub, **w stosownych przypadkach**, do Agencji przed **przeprowadzaniem** oceny, o której mowa w art. 28, wnioskodawca przekazuje powody swojego postępowania właściwemu organowi lub, **w stosownych przypadkach**, Agencji, do których złożył wniosek zgodnie z art. 6.

3. Właściwy organ lub, w *stosownych przypadkach*, Agencja *podają do wiadomości publicznej informację, że wniosek został cofnięty, wraz ze sprawozdaniem lub, w stosownych przypadkach, opinią, jeżeli zostały już sporządzone*, po usunięciu z nich wszelkich informacji objętych tajemnicą handlową.

Artykuł 33

Wynik oceny

1. *Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja, rozpatrując wniosek zgodnie z art. 28, przygotowują, odpowiednio, sprawozdanie oceniające lub opinię*. W przypadku pozytywnej oceny *sprawozdanie oceniające lub opinia zawierają następujące informacje*:
- a) charakterystykę produktu leczniczego zawierającą informacje określone w art. 35;
 - b) szczegółowe informacje dotyczące warunków lub ograniczeń, jakie mają zostać nałożone w odniesieniu do dostarczania lub *bezpiecznego i skutecznego* stosowania danego weterynaryjnego produktu leczniczego, w tym klasyfikację weterynaryjnego produktu leczniczego zgodnie z art. 34;
 - c)  tekst oznakowania opakowania i ulotki dołączonej do opakowania, *o którym mowa w art. 10–14*.

2. *W przypadku negatywnej oceny sprawozdanie oceniające lub opinia, o których mowa w ust. 1, zawierają uzasadnienie takiego stanowiska.*

I

Artykuł 34

Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

1. Właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach*, Komisja, *wydając pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 5 ust. 1*, klasyfikują następujące weterynaryjne produkty lecznicze jako produkty wydawane na receptę weterynaryjną:
- a) weterynaryjne produkty lecznicze zawierające *środki odurzające lub substancje psychotropowe, lub substancje często stosowane w nielegalnym wytwarzaniu tych środków lub substancji*, w tym produkty lecznicze objęte Konwencją Narodów Zjednoczonych o środkach odurzających z 1961 r. zmienioną Protokołem z 1972 r. , Konwencją Narodów Zjednoczonych o substancjach psychotropowych z 1971 r., *Konwencją Narodów Zjednoczonych o zwalczaniu nielegalnego obrotu środkami odurzającymi i substancjami psychotropowymi z 1988 r. lub prawodawstwem Unii w sprawie prekursorów narkotykowych*;

- b) weterynaryjne produkty lecznicze przeznaczone dla zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność;
- c) przeciwdrobnoustrojowe weterynaryjne produkty lecznicze;
- d) **weterynaryjne** produkty **lecznicze** przeznaczone do leczenia procesów patologicznych, które wymagają dokładnej wstępnej diagnozy lub stosowanie których może spowodować skutki utrudniające stosowanie lub powodujące zakłócenia kolejnych środków diagnostycznych lub terapeutycznych;
- e) **weterynaryjne produkty lecznicze stosowane do przeprowadzania eutanazji zwierząt;**

I

- f) weterynaryjne produkty lecznicze zawierające substancję czynną, która jest dopuszczona do obrotu w Unii krócej niż 5 lat;
- g) **immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze;**
- h) **z zastrzeżeniem dyrektywy Rady 96/22/WE²⁹, weterynaryjne produkty lecznicze zawierające substancje czynne o działaniu hormonalnym, tyreostatycznym lub b-agonistycznym.**

²⁹ **Dyrektywa Rady 96/22/WE z dnia 29 kwietnia 1996 r. dotycząca zakazu stosowania w gospodarstwach hodowlanych niektórych związków o działaniu hormonalnym, tyreostatycznym i b-agonistycznym i uchylająca dyrektywy 81/602/EWG, 88/146/EWG oraz 88/299/EWG (Dz.U. L 125 z 23.5.1996, s. 3).**

2. Właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach*, Komisja mogą, niezależnie od ust. 1 niniejszego artykułu, sklasyfikować weterynaryjny produkt leczniczy jako produkt wydawany na receptę weterynaryjną, *jeżeli jest on sklasyfikowany jako środek odurzający zgodnie z prawem krajowym lub* jeżeli charakterystyka produktu leczniczego, o której mowa w art. 35, przewiduje szczególne środki ostrożności
3. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 właściwy organ lub, *w stosownych przypadkach*, Komisja mogą, z *wyjątkiem weterynaryjnych produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1 lit. a), c), e) i h)*, sklasyfikować *weterynaryjny produkt leczniczy* jako *produkt wydawany* bez recepty weterynaryjnej, w przypadku gdy spełnione są wszystkie poniższe warunki:
- a) podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego ograniczone jest do postaci farmaceutycznych, w przypadku których stosowanie tych produktów nie wymaga żadnej szczególnej wiedzy ani umiejętności;
 - b) nawet w przypadku niewłaściwego podania weterynaryjny produkt leczniczy nie stwarza żadnego bezpośredniego lub pośredniego ryzyka dla leczonego zwierzęcia lub leczonych zwierząt, *dla innych zwierząt*, dla podającej go osoby lub dla środowiska;

- c) charakterystyka weterynaryjnego produktu leczniczego nie zawiera żadnych ostrzeżeń o potencjalnych poważnych ***zdarzeniach niepożądanych*** wynikających z właściwego stosowania produktu;
- d) ani dany weterynaryjny produkt leczniczy, ani żaden inny produkt zawierający tę samą substancję czynną nie były wcześniej przedmiotem częstych zgłoszeń zdarzeń niepożądanych;
- e) w charakterystyce produktu leczniczego nie podano przeciwwskazań związanych ze stosowaniem danego produktu leczniczego z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi powszechnie stosowanymi bez recepty;

■

- f) nie występuje żadne ryzyko dla zdrowia publicznego pod względem pozostałości w żywności pozyskanej od lub ze zwierząt poddawanych leczeniu, nawet w przypadku niewłaściwego stosowania danego weterynaryjnego produktu leczniczego;
- g) nie występuje żadne ryzyko dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt pod względem rozwoju oporności na środki ■, nawet w przypadku niewłaściwego stosowania danego weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego te środki.

Artykuł 35

Charakterystyka produktu leczniczego

1. Charakterystyka produktu leczniczego, o której mowa w art. 33 ust. 1 lit. a), zawiera, **w porządku przedstawionym poniżej**, następujące informacje:
 - a) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego, jego moc i postać farmaceutyczną **oraz, w stosownych przypadkach, wykaz nazw weterynaryjnego produktu leczniczego, pod jakimi jest on dopuszczony do obrotu w różnych państwach członkowskich;**
 - b) jakościowy i ilościowy skład substancji **czynnej lub substancji czynnych oraz skład jakościowy substancji pomocniczych i innych składników, z podaniem ich nazwy zwyczajowej lub ich opisu chemicznego, oraz ich skład ilościowy, jeżeli informacja ta jest potrzebna do właściwego podawania weterynaryjnego produktu leczniczego;**
 - c) informacje kliniczne:
 - i) **gatunki docelowe;**

- (ii) wskazania dotyczące stosowania *w odniesieniu do każdego gatunku docelowego*;
- (iii) przeciwwskazania;
- (iv) szczególne ostrzeżenia ■ ;
- (v) szczególne środki ostrożności dotyczące stosowania, w tym *zwłaszcza szczególne środki ostrożności w celu bezpiecznego stosowania u gatunków docelowych*, szczególne środki ostrożności stosowane przez osobę podającą *weterynaryjny* produkt leczniczy zwierzętom *oraz szczególne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska*;
- (vi) częstotliwość i waga zdarzeń niepożądanych;
- (vii) stosowanie w okresie ciąży, laktacji lub znoszenia jaj;
- (viii) interakcja z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji;
- (ix) droga podania i *dawka*;
- (x) objawy przedawkowania oraz, *w stosownych przypadkach*, postępowanie w nagłych przypadkach i odtrutki w przypadku przedawkowania ■ ;
- (xi) ■ szczególne ■ ograniczenia dotyczące stosowania ■ ;

■

(xii) szczególne warunki dotyczące stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych **i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych** w celu zmniejszenia ryzyka rozwoju oporności ■ ;

(xiii) w stosownych przypadkach okresy karencji, **nawet jeśli okresy te są zerowe**;

■

d) informacje farmakologiczne:

(i) **Anatomiczno-Terapeutyczna Weterynaryjna Klasyfikacja Chemiczna (kod ATCvet);**

(ii) farmakodynamika;

(iii) farmakokinetyka.

W przypadku immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego zamiast lit. i), ii) i iii), informacje immunologiczne;

- e) szczegółowe dane farmaceutyczne:
- (i) główne niezgodności farmaceutyczne;
 - (ii) okres trwałości, w stosownych przypadkach po odtworzeniu produktu leczniczego lub po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego;
 - (iii) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu;
 - (iv) rodzaj i skład bezpośredniego opakowania;
 - (v) wymóg dotyczący korzystania z systemów zwrotu weterynaryjnych produktów leczniczych w celu usuwania niewykorzystanych weterynaryjnych produktów leczniczych lub usuwania materiałów odpadowych pochodzących z zastosowania takich produktów oraz, w razie potrzeby, korzystania z dodatkowych środków ostrożności w odniesieniu do usuwania niebezpiecznych odpadów, jakimi są niewykorzystane weterynaryjne produkty lecznicze lub materiały odpadowe pochodzące z zastosowania takich produktów;
- f) nazwę posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- g) numer lub numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

- h) **■** datę wydania pierwszego pozwolenia;
- i) datę ostatniej zmiany charakterystyki produktu leczniczego;
- j) w stosownych przypadkach, w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, **o których mowa w art. 23 lub art. 25**, oświadczenie, zgodnie z którym:
 - (i) „pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w odniesieniu do ograniczonego rynku i w związku z tym ocena opiera się na indywidualnych wymogach w zakresie dokumentacji”; lub
 - (ii) „pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w wyjątkowych okolicznościach i w związku z tym ocena opiera się na indywidualnych wymogach w zakresie dokumentacji”;
- k) **informacje dotyczące systemów gromadzenia, o których mowa w art. 117, mających zastosowanie do określonego weterynaryjnego produktu leczniczego;**
- l) **klasyfikację weterynaryjnych produktów leczniczych zgodnie z art. 34 dla każdego państwa członkowskiego, w którym produkt ten jest dopuszczony do obrotu.**

2. W przypadku odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych można pominąć te części charakterystyki referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, które odnoszą się do wskazań lub do postaci farmaceutycznych chronionych prawem patentowym w państwie członkowskim w czasie wprowadzania do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Artykuł 36

Decyzje w sprawie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Decyzje w sprawie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, *o którym mowa w art. 5 ust. 1*, podejmuje się na podstawie dokumentów przygotowanych zgodnie z art. 33 ust. 1 i określa się w nich jakiekolwiek warunki związane z wprowadzaniem do obrotu danego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz charakterystykę produktu leczniczego („warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu”).

I

2. *Jeżeli wniosek dotyczy przeciwdrobnoustrojowego weterynaryjnego produktu leczniczego, właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Komisja mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzenia badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia w celu zapewnienia, aby stosunek korzyści do ryzyka w przypadku ewentualnego rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe pozostawał pozytywny.*

Artykuł 37

Decyzje w sprawie odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. *Decyzje o odmowie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w art. 5 ust. 1, podejmuje się na podstawie dokumentów przygotowanych zgodnie z art. 33 ust. 1; decyzje te są należycie uzasadnione i podają powody odmowy.*

2. Odmawia się wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli zachodzi jedna z następujących okoliczności:

- a) ***wniosek jest niezgodny z niniejszym rozdziałem;***
- b) stosunek korzyści do ryzyka weterynaryjnego produktu leczniczego jest negatywny;
- c) wnioskodawca nie przedstawił wystarczających informacji dotyczących jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności danego weterynaryjnego produktu leczniczego;

■

- d) ***weterynaryjny produkt leczniczy*** jest przeciwdrobnoustrojowym weterynaryjnym produktem leczniczym przeznaczonym do stosowania jako stymulator wydolności w celu przyspieszenia wzrostu leczonych zwierząt lub zwiększenia wydajności leczonych zwierząt;
- e) ***proponowany*** okres karencji nie jest wystarczająco długi, aby zapewnić bezpieczeństwo żywności ***lub jest niewystarczająco uzasadniony;***

■

- f) ryzyko dla zdrowia publicznego w przypadku rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe ***lub przeciwpasożytnicze*** przewyższa korzyści z weterynaryjnego produktu leczniczego dla zdrowia zwierząt;

- g)  wnioskodawca nie przedstawił wystarczających dowodów *na skuteczność* w odniesieniu do docelowych gatunków zwierząt;
- h) skład jakościowy lub ilościowy weterynaryjnego produktu leczniczego jest niezgodny ze składem podanym we wniosku;
- i) *w sposób niewystarczający uwzględniono zagrożenia dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska; lub*
- j) *substancja czynna w weterynaryjnym produkcie leczniczym spełnia kryteria uznania jej za substancję utrzymującą się, wykazującą zdolności do bioakumulacji i toksyczną lub za substancję silnie utrzymującą się i wykazującą bardzo dużą zdolność do bioakumulacji, a weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, chyba że zostało wykazane, iż substancja czynna ma zasadnicze znaczenie dla zapobiegania poważnym zagrożeniom dla zdrowia zwierząt lub kontrolowania takich zagrożeń.*

3. Odmawia się wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeciwdrobnoustrojowego weterynaryjnego produktu leczniczego, jeżeli dany środek przeciwdrobnoustrojowy zarezerwowany jest do leczenia niektórych zakażeń u ludzi, **zgodnie z art. 5.**

4. Komisja ***przyjmuje akty delegowane*** zgodnie z art. 147 ***w celu uzupełnienia niniejszego rozporządzenia poprzez ustanowienie kryteriów*** określania środków przeciwdrobnoustrojowych, które mają być zarezerwowane do leczenia niektórych zakażeń u ludzi w celu zachowania skuteczności ***tych środków przeciwdrobnoustrojowych***.
5. Komisja określa, w drodze aktów wykonawczych, środki przeciwdrobnoustrojowe lub grupy środków przeciwdrobnoustrojowych zarezerwowane do leczenia niektórych zakażeń u ludzi. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.
6. ***Przy przyjmowaniu aktów, o których mowa w ust. 4 i 5, Komisja bierze pod uwagę opinię naukową Agencji, EFSA i innych właściwych agencji Unii.***

Sekcja 8
Ochrona dokumentacji technicznej

Artykuł 38
Ochrona dokumentacji technicznej

1. Bez uszczerbku dla wymogów i obowiązków określonych w dyrektywie 2010/63/UE inni wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego danego weterynaryjnego produktu leczniczego nie mogą ***powoływać się na*** dokumentację techniczną dotyczącą jakości, bezpieczeństwa i skuteczności złożoną pierwotnie w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zmiany takiego pozwolenia, chyba że:
 - a) okres ochrony dokumentacji technicznej określony w art. 39 i 40 niniejszego rozporządzenia upłynął lub ***upłynie za mniej niż dwa lata***;
 - b) wnioskodawcy uzyskali w odniesieniu do tej dokumentacji pisemną zgodę w formie upoważnienia do korzystania z danych.

2. Ochrona dokumentacji technicznej zgodnie z ust. 1 („ochrona dokumentacji technicznej”) ma również zastosowanie w państwach członkowskich, w których **weterynaryjny** produkt **leczniczy** nie został dopuszczony do obrotu lub nie jest już dopuszczony do obrotu.
3. Do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej **■** pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub **■** zmiana warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które różnią się od pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego poprzednio temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyłącznie pod względem **gatunków docelowych**, mocy, postaci farmaceutycznych, dróg podania lub prezentacji danego produktu, uznaje się za takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jak poprzednio wydane **temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**.

Artykuł 39

Okresy ochrony dokumentacji technicznej

1. Okres ochrony dokumentacji technicznej wynosi:
 - a) 10 lat w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla bydła, owiec **przeznaczonych do produkcji mięsa**, świń, kur domowych, psów i kotów;

- b) 14 lat w przypadku przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla bydła, owiec **przeznaczonych do produkcji mięsa**, świń, kur domowych, psów i kotów, zawierających przeciwdrobnoustrojową substancję czynną niebędącą substancją czynną zawartą w weterynaryjnym produkcie leczniczym, który był dopuszczony do obrotu w Unii w dniu składania wniosku;
 - c) 18 lat w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla pszczoł;
 - d) 14 lat w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla gatunków zwierząt innych niż gatunki, **o których mowa** w lit. a) i c).
2. Ochrona dokumentacji technicznej ma zastosowanie od dnia wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego zgodnie z **art. 5 ust. 1**.

Artykuł 40

Przedłużenie okresów ochrony dokumentacji technicznej *i dodatkowe okresy ochrony dokumentacji technicznej*

1. W przypadku *wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla więcej niż jednego gatunku zwierząt, o których mowa w art. 39 ust. 1 lit. a) lub b), lub* zatwierdzenia zgodnie z art. 67 zmiany rozszerzającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na inne gatunki, o których mowa w art. 39 ust. 1 lit. a) **lub b)**, okres ochrony określony w art. 39 przedłuża się o rok w odniesieniu do każdego dodatkowego gatunku docelowego, pod warunkiem że **w przypadku zmiany wniosek** ■ złożono co najmniej trzy lata przed upływem okresu ochrony określonego w art. 39 ust. 1 lit. a) **lub b)**.
2. W przypadku *wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla więcej niż jednego gatunku zwierząt, o których mowa w art. 39 ust. 1 lit. d), lub* zatwierdzenia zgodnie z art. 67 zmiany rozszerzającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na **inne gatunki** zwierząt **niewymienione** w art. 39 ust. 1 lit. a), okres ochrony określony w art. 39 przedłuża się o cztery lata, **pod warunkiem że w przypadku zmiany wniosek złożono co najmniej trzy lata przed upływem okresu ochrony określonego w art. 39 ust. 1 lit. d).**

3. Okres ochrony dokumentacji technicznej pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, *o którym mowa w art. 39*, przedłużony o jakikolwiek dodatkowy okres ochrony ze względu na zmiany lub nowe pozwolenia należące do tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ■ nie może przekraczać 18 lat.
4. Jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego lub o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wniosek zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 o ustalenie maksymalnych limitów pozostałości wraz z badaniami *bezpieczeństwa i pozostałości oraz badaniami przedklinicznymi i* badaniami klinicznymi w trakcie procedury wnioskowej, inni wnioskodawcy nie mogą *powoływać się na* wyniki tych badań przez okres pięciu lat od daty wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, na użytek którego zostały one przeprowadzone. *Zakaz wykorzystywania tych wyników nie ma zastosowania, jeżeli pozostali wnioskodawcy uzyskali upoważnienie do korzystania z danych uzyskanych w wyniku tych badań.*

5. *Jeżeli zmiana warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zatwierdzona zgodnie z art. 65 pociąga za sobą zmianę postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki, która w ocenie Agencji lub właściwych organów, o których mowa w art. 66, wykazała:*

a) ograniczenie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub przeciwpasożytnicze; lub

b) korzystniejszy stosunek korzyści do ryzyka weterynaryjnego produktu leczniczego, wyniki odnośnych badań przedklinicznych lub badań klinicznych podlegają czteroletniej ochronie.

Zakaz wykorzystywania tych wyników nie ma zastosowania, jeżeli pozostali wnioskodawcy uzyskali upoważnienie do korzystania z danych uzyskanych w wyniku tych badań.

Artykuł 41

Prawa związane z patentem

Przeprowadzania niezbędnych badań w celu ubiegania się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 18 nie uznaje się za sprzeczne z prawami związanymi z patentem lub z dodatkowymi świadectwami ochronnymi dla weterynaryjnych produktów leczniczych i produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

Rozdział III

Procedury *dotyczące* pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Sekcja 1

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ważne w całej Unii („pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej”)

Artykuł 42

Zakres scentralizowanej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. ■ Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej ■ zachowują ważność w całej Unii.
2. Scentralizowana procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ma zastosowanie do następujących weterynaryjnych produktów leczniczych:
 - a) weterynaryjnych produktów leczniczych opracowanych przez zastosowanie jednego z następujących procesów biotechnologicznych:
 - (i) technologia rekombinowanego DNA;
 - (ii) kontrolowana ekspresja genów kodujących biologicznie aktywne białka w prokariotach i eukariotach obejmujących poddane transformacji komórki ssaków;
 - (iii) metoda hybrydomy i metoda przeciwciał monoklonalnych;

- b) weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych przede wszystkim do stosowania jako stymulatory wydolności w celu przyspieszenia wzrostu leczonych zwierząt lub zwiększenia wydajności leczonych zwierząt;
- c) weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających substancję czynną, która nie była dopuszczona do obrotu w Unii jako weterynaryjny produkt leczniczy w dniu składania wniosku;
- d) biologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, które zawierają zmodyfikowane tkanki lub komórki alogeniczne lub składają się z nich;
- e) *nowatorskich weterynaryjnych produktów leczniczych.*

3. *Ust. 2 lit. d) i e) nie mają zastosowania do weterynaryjnych produktów leczniczych składających się wyłącznie ze składników krwi.*

4. W odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych innych niż te, o których mowa w ust. 2, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej może zostać wydane, jeżeli nie wydano żadnego innego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

I

Artykuł 43

Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej

1. **Wniosek** o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej składa się do Agencji. Do wniosku należy dołączyć opłatę dla Agencji za rozpatrzenie wniosku.
2. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej dotyczący weterynaryjnego produktu leczniczego zawiera jedną nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego, jaka ma być stosowana w całej Unii.

■

Artykuł 44

Scentralizowana procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

■

1. **Agencja ocenia wnioski, o którym mowa w art. 43. Agencja przygotowuje, jako wynik oceny, opinię zawierającą informacje, o których mowa w art. 33.**

2. Agencja wydaje opinię, o której mowa w ust. 1, w ciągu 210 dni od otrzymania ważnego wniosku. W wyjątkowych sytuacjach, gdy wymagana jest szczególna wiedza fachowa, termin wydania opinii może zostać przedłużony maksymalnie o 90 dni.
3. Jeżeli złożony wniosek dotyczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych o dużym znaczeniu, w szczególności dla zdrowia zwierząt i innowacji terapeutycznej, wnioskodawca może wnioskować o przyspieszoną procedurę oceny. Wniosek taki musi być należycie umotywowany. Jeżeli Agencja zgodzi się na przyspieszoną procedurę oceny, termin 210 dni ulega skróceniu do 150 dni.
4. Agencja przekazuje opinię wnioskodawcy. W terminie 15 dni od otrzymania opinii wnioskodawca może wystąpić do Agencji na piśmie z wnioskiem o ponowne przeanalizowanie opinii. W takim przypadku stosuje się art. 45.
5. ***Jeżeli wnioskodawca nie wystąpił na piśmie o ponowne przeanalizowanie opinii zgodnie z ust. 4, Agencja przekazuje bez zbędnej zwłoki swoją opinię Komisji.***

6. Komisja może zażądać od Agencji wyjaśnień dotyczących treści opinii, w którym to przypadku Agencja udziela odpowiedzi na to żądanie w ciągu 90 dni.
7. ***Wnioskodawca przedkłada Agencji niezbędne tłumaczenia charakterystyki produktu leczniczego, ulotki dołączonej do opakowania oraz oznakowania opakowania zgodnie z art. 7, w terminie określonym przez Agencję, lecz nie później niż w dniu, w którym projekt decyzji został przekazany właściwym organom zgodnie z ust. 8 niniejszego artykułu.***
8. W ciągu 15 dni od otrzymania opinii Agencji Komisja przygotowuje projekt decyzji w sprawie wniosku. Jeżeli w projekcie decyzji przewiduje się wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wówczas projekt decyzji zawiera ***opinię Agencji przygotowaną zgodnie z ust. 1***. W przypadku gdy projekt decyzji nie jest zgodny z opinią Agencji, Komisja załącza szczegółowe wyjaśnienie przyczyn wystąpienia różnic. Komisja przekazuje projekt decyzji ***właściwym organom państw członkowskich*** i wnioskodawcy.

9. Komisja, w drodze aktów wykonawczych, **■** podejmuje decyzję o wydaniu *lub odmowie wydania* pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej *zgodnie z niniejszą sekcją i na podstawie opinii Agencji*. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.

-
10. Agencja podaje swoją opinię do publicznej wiadomości po usunięciu wszelkich informacji objętych tajemnicą handlową.

Artykuł 45

Ponowne przeanalizowanie opinii Agencji

1. W przypadku wystąpienia o ponowne przeanalizowanie opinii Agencji zgodnie z art. 44 ust. 4 wnioskodawca przesyła do Agencji szczegółowe uzasadnienie takiego wniosku w ciągu 60 dni od otrzymania opinii.
2. W ciągu **90** dni od daty otrzymania *szczegółowego* uzasadnienia wniosku Agencja ponownie analizuje swoją opinię. *Wnioski i ich uzasadnienie* załącza się do opinii *i stanowią one jej integralną część*.
3. W ciągu 15 dni od *ponownego przeanalizowania swojej opinii* Agencja przekazuje *ją* Komisji i wnioskodawcy.
4. *Po przeprowadzeniu procedury określonej w ust. 3 niniejszego artykułu stosuje się art. 44 ust. 6–10.*

Sekcja 2

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ważne w jednym państwie członkowskim („pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej”)

Artykuł 46

Zakres pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej

1. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej składa się do właściwego organu w państwie członkowskim, którego pozwolenia dotyczy wniosek. Właściwy organ wydaje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej zgodnie z niniejszą sekcją i mającymi zastosowanie przepisami krajowymi. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej jest ważne **tylko** w państwie członkowskim **właściwego organu, który je wydał**.
2. **Pozwolenie** na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej **nie wydaje się** w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych, które są objęte zakresem art. 42 ust. 2 **lub w przypadku których wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej, lub w przypadku których w momencie składania wniosku toczy się postępowanie w sprawie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej w innym państwie członkowskim**.

I

Artykuł 47

Krajowa procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. Krajowa procedura wydawania pozwoleń ***lub odmowy wydania pozwoleń*** na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego musi zostać zakończona najpóźniej w ciągu 210 dni od daty złożenia ***ważnego*** wniosku.
2. ***Właściwy organ przygotowuje sprawozdanie oceniające zawierające informacje, o których mowa w art. 33.***
3. Właściwy organ podaje sprawozdanie oceniające do publicznej wiadomości po usunięciu wszelkich informacji objętych tajemnicą handlową.

Sekcja 3

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ważne w wielu państwach członkowskich („pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej”)

Artykuł 48

Zakres pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej

1. Właściwe organy *w państwach członkowskich, w których wnioskodawca ubiega się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu („zainteresowane państwa członkowskie”)* wydają pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej zgodnie z niniejszą sekcją. Takie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej są ważne w *tych* państwach członkowskich ■ .
2. *Pozwoleń* na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej *nie wydaje się* w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych, w przypadku których *wydano pozwolenie* na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej *lub w przypadku których w momencie składania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej toczy się postępowanie w sprawie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub które* ■ są objęte zakresem art. 42 ust. 2.

Artykuł 49

Zdecentralizowana procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. ***Wniosek*** o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej składa się ***do właściwego organu*** w państwie członkowskim ***wybranym przez wnioskodawcę, aby przygotować sprawozdanie oceniające i działać zgodnie z niniejszą sekcją*** („referencyjne państwo członkowskie”) ***oraz do właściwych organów w innych zainteresowanych państwach członkowskich***.
2. Wniosek zawiera wykaz zainteresowanych państw członkowskich.
3. ***Jeżeli wnioskodawca wskaże, że co najmniej jedno z zainteresowanych państw członkowskich nie może być już uważane za takie, właściwe organy tego państwa członkowskiego przekazują właściwemu organowi w referencyjnym państwie członkowskim oraz właściwym organom innych zainteresowanych państw członkowskich wszelkie informacje, które uznają za istotne w odniesieniu do cofnięcia wniosku***.
4. W ciągu 120 dni od daty otrzymania ważnego wniosku ***właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim*** przygotowuje sprawozdanie ***oceniające zawierające informacje, o których mowa w art. 33, oraz przekazuje je właściwym organom w zainteresowanych państwach członkowskich oraz wnioskodawcy*** ■ .

5. W ciągu 90 dni od daty otrzymania *sprawozdania oceniającego*, o którym mowa w ust. 4, *właściwe organy w zainteresowanych państwach członkowskich* analizują *sprawozdanie* oraz informują *właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim* o tym, czy mają *jakikolwiek zastrzeżenia do sprawozdania na podstawie tego, że weterynaryjny produkt leczniczy stwarzałby potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia ludzkiego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska*. *Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego przekazuje sprawozdanie oceniające sporządzone w wyniku przeprowadzenia tej analizy właściwym organom w zainteresowanych państwach członkowskich oraz wnioskodawcy*.
6. *Na wniosek właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim lub właściwego organu w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich zostaje zwołana grupa koordynacyjna w celu przeanalizowania sprawozdania oceniającego w terminie, o którym mowa w ust. 5*.
7. Jeżeli *sprawozdanie oceniające jest pozytywne i jeżeli żaden właściwy organ nie poinformował właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim o zastrzeżeniach zgłoszonych do tego sprawozdania zgodnie z ust. 5*, *właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim* odnotowuje, że *osiągnięto porozumienie*, kończy procedurę i *bez zbędnej zwłoki* powiadamia odpowiednio wnioskodawcę i *właściwe organy we wszystkich państwach członkowskich*. *Właściwe organy w zainteresowanych państwach członkowskich wydają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie ze sprawozdaniem oceniającym w terminie 30 dni od otrzymania zarówno informacji na temat porozumienia od właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim, jak i kompletnych tłumaczeń charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowania i ulotki dołączonej do opakowania od wnioskodawcy*.

8. *Jeżeli sprawozdanie oceniające jest negatywne i jeżeli żaden z właściwych organów w zainteresowanych państwach członkowskich nie poinformował właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim o zastrzeżeniach zgłoszonych do tego sprawozdania zgodnie z ust. 5, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim odnotowuje, że odmówiono wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, kończy procedurę i, bez zbędnej zwłoki, powiadamia odpowiednio wnioskodawcę i właściwe organy we wszystkich państwach członkowskich.*
9. *Jeżeli właściwy organ w zainteresowanym państwie członkowskim poinformuje właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim o zastrzeżeniach zgłoszonych do sprawozdania oceniającego zgodnie z ust. 5 niniejszego artykułu, stosuje się procedurę, o której mowa w art. 54.*
10. Jeżeli na jakimkolwiek etapie zdecentralizowanej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu *właściwy organ w zainteresowanym państwie członkowskim* powoła się na podstawy, o których mowa w art. 110 ust. 1, zakazania danego weterynaryjnego produktu leczniczego, państwo to nie będzie już uznawane za zainteresowane państwo członkowskie. ■
11. *Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim podaje* sprawozdanie oceniające do publicznej wiadomości po usunięciu wszelkich informacji objętych tajemnicą handlową.

Artykuł 50

Wniosek wnioskodawcy o ponowne przeanalizowanie sprawozdania oceniającego

- 1. W terminie 15 dni od daty otrzymania sprawozdania oceniającego, o którym mowa w art. 49 ust. 5, wnioskodawca może wystąpić do właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim na piśmie z wnioskiem o ponowne przeanalizowanie sprawozdania oceniającego. W takim przypadku wnioskodawca przedstawia właściwemu organowi w referencyjnym państwie członkowskim szczegółowe uzasadnienie takiego wniosku w terminie 60 dni od daty otrzymania przedmiotowego sprawozdania oceniającego. Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim bezzwłocznie przekazuje ten wniosek i szczegółowe uzasadnienie grupie koordynacyjnej.*
- 2. W terminie 60 dni od daty otrzymania szczegółowego uzasadnienia wniosku o ponowne przeanalizowanie sprawozdania oceniającego grupa koordynacyjna ponownie analizuje sprawozdanie oceniające. Wnioski grupy koordynacyjnej i uzasadnienia tych wniosków załącza się do sprawozdania oceniającego i stanowią one integralną część tego sprawozdania.*
- 3. W terminie 15 dni od daty ponownego przeanalizowania sprawozdania oceniającego właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim przekazuje sprawozdanie oceniające wnioskodawcy.*
- 4. Po przeprowadzeniu procedury określonej w ust. 3 niniejszego artykułu stosuje się art. 49 ust. 7, 8, 10 i 11.*

Sekcja 4

Wzajemnie uznawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych w procedurze krajowej

Artykuł 51

Zakres wzajemnego uznawania *pozwoleń* na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej dotyczące weterynaryjnego produktu leczniczego, *wydane zgodnie z art. 47*, jest uznawane *w pozostałych państwach członkowskich* zgodnie z procedurą określoną w art. 52.

Artykuł 52

Procedura wzajemnego uznawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych w procedurze krajowej

1. **Wniosek** o wzajemne uznanie *pozwolenia* na dopuszczenie do obrotu wydanego w procedurze krajowej składa się *do właściwego organu* w państwie członkowskim, które wydało **■** pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej *zgodnie z art. 47* („referencyjne państwo członkowskie”) *oraz do właściwych organów w państwach członkowskich, w których wnioskodawca ubiega się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu („zainteresowane państwa członkowskie”)*.
2. **Wniosek o wzajemne uznanie zawiera wykaz zainteresowanych państw członkowskich.**

3. Od daty decyzji w sprawie wydania **■** pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej do daty złożenia wniosku o wzajemne uznanie **tego** pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej musi upłynąć co najmniej 6 miesięcy.
4. *Jeżeli wnioskodawca wskaże, że co najmniej jedno z zainteresowanych państw członkowskich nie może być już uważane za takie, właściwe organy tego państwa członkowskiego przekazują właściwemu organowi w referencyjnym państwie członkowskim oraz właściwym organom innych zainteresowanych państw członkowskich wszelkie informacje, które uznają za istotne w odniesieniu do cofnięcia wniosku.*
-
5. W ciągu 90 dni od daty otrzymania ważnego wniosku o wzajemne uznanie **właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim** przygotowuje zaktualizowane sprawozdanie oceniające zawierające **informacje, o których mowa w art. 33**, dotyczące danego weterynaryjnego produktu leczniczego **oraz przekazuje je właściwym organom w zainteresowanych państwach członkowskich oraz wnioskodawcy. ■**

6. W ciągu 90 dni od daty otrzymania *zaktualizowanego sprawozdania oceniającego*, o którym mowa w ust. 5, *właściwe organy w zainteresowanych państwach członkowskich* analizują *je* oraz informują *właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim* o tym, czy **■** mają *jakiegokolwiek zastrzeżenia do sprawozdania na podstawie tego, że weterynaryjny produkt leczniczy stwarzałby potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia ludzkiego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska. Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim przekazuje sprawozdanie oceniające sporządzone w wyniku przeprowadzenia tej analizy właściwym organom w zainteresowanych państwach członkowskich oraz wnioskodawcy.*
7. *Na wniosek właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim lub właściwego organu w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich zostaje zwołana grupa koordynacyjna w celu przeanalizowania zaktualizowanego sprawozdania oceniającego w terminie, o którym mowa w ust. 6.*

8. *Jeżeli żaden właściwy organ w żadnym zainteresowanym państwie członkowskim nie poinformował właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim o zastrzeżeniach zgłoszonych do zaktualizowanego sprawozdania oceniającego zgodnie z ust. 6, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim odnotowuje, że osiągnięto porozumienie, kończy procedurę i bez zbędnej zwłoki powiadamia odpowiednio wnioskodawcę i właściwe organy we wszystkich państwach członkowskich. Właściwe organy w zainteresowanych państwach członkowskich wydają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie ze zaktualizowanym sprawozdaniem oceniającym w terminie 30 dni od otrzymania zarówno informacji na temat porozumienia od właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim, jak i kompletnych tłumaczeń charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowania i ulotki dołączonej do opakowania od wnioskodawcy.*
9. *Jeżeli właściwy organ w zainteresowanym państwie członkowskim poinformuje właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim o zastrzeżeniach zgłoszonych do zaktualizowanego sprawozdania oceniającego zgodnie z ust. 6 niniejszego artykułu, zastosowanie ma procedura, o której mowa w art. 54.*

10. Jeżeli na jakimkolwiek etapie procedury wzajemnego uznawania *właściwy organ w zainteresowanym państwie członkowskim* powoła się na powody, o których mowa w art. 110 ust. 1, zakazania danego weterynaryjnego produktu leczniczego, państwo to nie będzie już uznawane za zainteresowane państwo członkowskie. ■
11. *Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim podaje* sprawozdanie oceniające do publicznej wiadomości po usunięciu wszelkich informacji objętych tajemnicą handlową.

Sekcja 5

Kolejne uznanie w ramach procedury wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Artykuł 53

Kolejne uznanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

przez dodatkowe zainteresowane państwa członkowskie

- 1. Po zakończeniu procedury zdecentralizowanej określonej w art. 49 lub procedury wzajemnego uznawania określonej w art. 52, w wyniku której wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może złożyć wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego do właściwych organów w dodatkowych zainteresowanych państwach członkowskich oraz do właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim, o którym mowa w art. 49 lub 52 – stosownie do przypadku – zgodnie z procedurą określoną w niniejszym artykule. Oprócz danych, o których mowa w ust. 8, wniosek zawiera następujące informacje:***
 - a) wykaz wszystkich decyzji o wydaniu, zawieszeniu lub cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczących weterynaryjnego produktu leczniczego;***

- b) *informacje na temat zmian wprowadzonych od momentu wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej określonej w art. 49 ust. 7 lub w procedurze wzajemnego uznawania określonej w art. 52 ust. 8;*
 - c) *sprawozdanie podsumowujące w sprawie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.*
2. *Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim, o którym mowa w art. 49 lub 52 – stosownie do przypadku – przekazuje w terminie 60 dni właściwym organom w dodatkowych zainteresowanych państwach członkowskich decyzję o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkie zmiany tej decyzji oraz przygotowuje i przekazuje w tym terminie zaktualizowane sprawozdanie oceniające dotyczące tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub tych zmian – stosownie do przypadku – i odpowiednio informuje o tym wnioskodawcę.*
3. *Właściwy organ w każdym dodatkowym zainteresowanym państwie członkowskim wydaje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie ze zaktualizowanym sprawozdaniem oceniającym, o którym mowa w ust. 2, w terminie 60 dni od daty otrzymania zarówno danych i informacji, o których mowa w ust. 1, jak i kompletnego tłumaczenia charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowania i ulotki dołączonej do opakowania.*

4. *W drodze odstępstwa od ust. 3 niniejszego artykułu, jeżeli właściwy organ w dodatkowym zainteresowanym państwie członkowskim ma powody do odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie tego, że weterynaryjny produkt leczniczy stwarzałby potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia ludzkiego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska, organ ten najpóźniej w terminie 60 dni od otrzymania zarówno danych i informacji, o których mowa w ust. 1, jak i zaktualizowanego sprawozdania oceniającego, o którym mowa w ust. 2 niniejszego artykułu, zgłasza zastrzeżenia i przedstawia szczegółowe uzasadnienie właściwemu organowi w referencyjnym państwie członkowskim, o którym mowa odpowiednio w art. 49 lub 52, oraz właściwym organom w zainteresowanych państwach członkowskich, o których mowa w tych artykułach, a także wnioskodawcy.*

5. *W przypadku zastrzeżeń zgłoszonych przez właściwy organ w dodatkowym zainteresowanym państwie członkowskim zgodnie z ust. 4, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim podejmuje wszelkie odpowiednie kroki w celu osiągnięcia porozumienia w odniesieniu do zgłoszonych zastrzeżeń. Właściwe organy w referencyjnym państwie członkowskim i w dodatkowym zainteresowanym państwie członkowskim czynią usilne starania w celu osiągnięcia porozumienia co do koniecznych działań.*

6. *Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim daje wnioskodawcy możliwość przedstawienia, ustnie lub na piśmie, jego punktu widzenia w odniesieniu do zastrzeżeń zgłoszonych przez właściwy organ w dodatkowym zainteresowanym państwie członkowskim.*
7. *W przypadku gdy w następstwie kroków poczynionych przez właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim zostało osiągnięte porozumienie przez właściwe organy w referencyjnym państwie członkowskim i w państwach członkowskich, które już wydały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, oraz właściwe organy w dodatkowych zainteresowanych państwach członkowskich, właściwe organy w dodatkowych zainteresowanych państwach członkowskich wydają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 3.*
8. *Jeżeli właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim nie był w stanie osiągnąć porozumienia z właściwymi organami w zainteresowanych państwach członkowskich i w dodatkowych zainteresowanych państwach członkowskich, w terminie najpóźniej 60 dni od daty zgłoszenia zastrzeżeń zgodnie z ust. 4 niniejszego artykułu, przekazuje on wniosek wraz z zaktualizowanym sprawozdaniem oceniającym, o którym mowa w ust. 2 niniejszego artykułu, i zastrzeżeniami właściwych organów w dodatkowych zainteresowanych państwach członkowskich grupie koordynacyjnej zgodnie z procedurą przeglądu ustanowioną w art. 54.*

Sekcja 6

■ Procedura przeglądu

Artykuł 54

■ Procedura przeglądu

1. Jeżeli *właściwy organ w zainteresowanym* państwie członkowskim zgłasza, **zgodnie** z art. 49 ust. 5, ■ art. 52 ust. 6, **art. 53 ust. 8 lub art. 66 ust. 8, jakiegokolwiek** zastrzeżenia, o których mowa w tych artykułach, **do odpowiednio** sprawozdania oceniającego **lub zaktualizowanego sprawozdania oceniającego, przedstawia on bezzwłocznie właściwemu organowi w referencyjnym** państwie członkowskim, **właściwym organom w zainteresowanych** państwach członkowskich i wnioskodawcy **lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** szczegółowe uzasadnienie takich zastrzeżeń. **Właściwy organ w referencyjnym** państwie członkowskim bezzwłocznie przekazuje kwestie sporne **grupie koordynacyjnej**.
2. **Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim poczyni, w terminie 90 dni od daty otrzymania zastrzeżeń, wszelkie odpowiednie kroki w celu osiągnięcia porozumienia w odniesieniu do zgłoszonych zastrzeżeń .**

3. *Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim daje wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu możliwość przedstawienia, ustnie lub na piśmie, swojego punktu widzenia w odniesieniu do zgłoszonych zastrzeżeń.*

4. *W przypadku osiągnięcia porozumienia między właściwymi organami, o których mowa w art. 49 ust. 1, art. 52 ust. 1, art. 53 ust. 1 i art. 66 ust. 1, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim kończy procedurę i powiadamia wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Właściwe organy w zainteresowanych państwach członkowskich wydają lub **zmieniają** pozwolenie na dopuszczenie do obrotu **■**.*

5. *Jeżeli właściwe organy, o których mowa w art. 49 ust. 1, art. 52 ust. 1, art. 53 ust. 1 i art. 66 ust. 1, osiągną w drodze konsensusu porozumienie w sprawie odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub odrzucenia zmiany, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim kończy procedurę i powiadamia o tym wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, należycie uzasadniając odmowę lub odrzucenie. Właściwe organy w zainteresowanych państwach członkowskich odmawiają następnie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub odrzucają zmianę.*

6. *Jeżeli porozumienie między właściwymi organami, o których mowa w art. 49 ust. 1, art. 52 ust. 1, art. 53 ust. 1 i art. 66 ust. 1, nie może zostać osiągnięte w drodze konsensusu, grupa koordynacyjna przedkłada Komisji sprawozdanie oceniające, o którym mowa odpowiednio w art. 49 ust. 5, art. 52 ust. 6, art. 53 ust. 2 i art. 66 ust. 3, wraz z informacjami na temat kwestii spornych, najpóźniej w terminie 90 dni od daty zgłoszenia zastrzeżeń, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu.*
7. *W ciągu 30 dni od daty otrzymania sprawozdania i informacji, o których mowa w ust. 6, Komisja przygotowuje projekt decyzji, która ma być podjęta w odniesieniu do wniosku. Komisja przekazuje projekt decyzji właściwym organom i wnioskodawcy lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*
8. *Komisja może zwrócić się o wyjaśnienia do właściwych organów lub do Agencji. Bieg terminu określonego w ust. 7 ulega zawieszeniu do czasu dostarczenia wyjaśnień.*
9. *Do celów procedury podziału prac w związku ze zmianami wymagającymi oceny zgodnie z art. 66, zawarte w niniejszym artykule odesłania do właściwego organu referencyjnego państwa członkowskiego rozumie się jako odesłania do właściwego organu uzgodnionego zgodnie z art. 65 ust. 3, zaś odesłania do zainteresowanych państw członkowskich jako odesłania do odpowiednich państw członkowskich.*

10. *Komisja, w drodze aktów wykonawczych, podejmuje decyzję o wydaniu, zmianie, odmowie wydania lub cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub o odrzuceniu zmiany. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*

I

Rozdział IV
Środki wprowadzane po dopuszczeniu do obrotu

Seksja 1
Unijna baza danych produktów

Artykuł 55

Unijna baza danych dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych

1. Agencja tworzy i, we współpracy z państwami członkowskimi, prowadzi unijną bazę danych dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych („baza danych produktów”).
2. Baza danych produktów zawiera **przynajmniej następujące** informacje **■** :
 - a) **w przypadku** weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w Unii przez Komisję i właściwe organy:
 - (i) ***nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego;***
 - (ii) ***substancję czynną lub substancje czynne oraz moc weterynaryjnego produktu leczniczego;***
 - (iii) charakterystykę produktu;
 - (iv) ulotkę dołączoną do opakowania;
 - (v) ***sprawozdanie oceniające;***
 - (vi) wykaz miejsc, w których weterynaryjny **produkt** leczniczy jest wytwarzany;
oraz
 - (vii) ***daty wprowadzenia weterynaryjnego produktu leczniczego do obrotu w państwie członkowskim;***

- b) *w przypadku* homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych zarejestrowanych w Unii *zgodnie z rozdziałem V* przez **■** właściwe organy:
- (i) *nazwę zarejestrowanych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych;*
 - (ii) ulotkę dołączoną do opakowania; oraz
 - (iii) wykaz miejsc, w których zarejestrowany homeopatyczny *weterynaryjny produkt leczniczy* jest wytwarzany;
- c) weterynaryjne produkty lecznicze dopuszczone do użytku w państwie członkowskim zgodnie z art. 5 ust. 6;
- d) *roczna wielkość sprzedaży oraz informacje o dostępności każdego weterynaryjnego produktu leczniczego.*

■

3. *Komisja przyjmuje, w drodze aktów wykonawczych, niezbędne środki i ustalenia praktyczne określające:*

- a) *specyfikacje techniczne bazy danych produktów, w tym elektroniczny mechanizm wymiany danych do celów wymiany z istniejącymi systemami krajowymi, oraz format składania wniosków drogą elektroniczną;*

- b) ustalenia praktyczne dotyczące funkcjonowania bazy danych produktów, w szczególności w celu zapewnienia ochrony informacji objętych tajemnicą handlową i bezpieczeństwa wymiany informacji;*
- c) szczegółowe specyfikacje informacji, które mają być zawarte, aktualizowane i wymieniane w bazie danych produktów, oraz kto ma tego dokonywać;*
- d) ustalenia dotyczące nieprzewidzianych okoliczności, które należy stosować w razie niedostępności którejkolwiek z funkcji bazy danych produktów;*
- e) w stosownych przypadkach – dane, które mają być zawarte w bazie danych produktów oprócz informacji, o których mowa w ust. 2 niniejszego artykułu.*

Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.

I

Artykuł 56

Dostęp do bazy danych produktów

1. Właściwe organy, Agencja i Komisja mają pełny dostęp do informacji zawartych w bazie danych produktów.
2. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu mają pełny dostęp do zawartych w bazie danych produktów informacji dotyczących ich własnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.
3. Ogół społeczeństwa ma dostęp do informacji zawartych w bazie danych produktów, **bez możliwości zmieniania zawartych w niej informacji**, w odniesieniu do wykazu  weterynaryjnych produktów leczniczych, charakterystyki produktów leczniczych, ulotek dołączonych do opakowania **oraz, po usunięciu przez właściwy organ wszelkich informacji objętych tajemnicą handlową, sprawozdań oceniających**.

Sekcja 2

Gromadzenie danych przez państwa członkowskie i obowiązki posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu



Artykuł 57

Gromadzenie danych dotyczących [] przeciwdrobnoustrojowych [] produktów leczniczych stosowanych u zwierząt

1. Państwa członkowskie gromadzą odpowiednie i porównywalne dane dotyczące ***wielkości sprzedaży i stosowania przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych stosowanych u zwierząt, w celu umożliwienia bezpośredniej lub pośredniej oceny stosowania takich produktów u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, na poziomie gospodarstw, zgodnie z niniejszym artykułem i w terminach określonych w ust. 5.***
2. Państwa członkowskie przesyłają ***do Agencji zgromadzone*** dane dotyczące wielkości sprzedaży i stosowania ***w podziale na gatunki zwierząt i rodzaje przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych stosowanych u zwierząt, zgodnie z ust. 5 i w terminach, o których w nim mowa.*** Agencja współpracuje z państwami członkowskimi i innymi agencjami Unii w celu analizy tych danych i publikuje sprawozdanie roczne. Agencja uwzględnia te dane przy przyjmowaniu wszelkich stosownych wytycznych i zaleceń.

3. Komisja, w celu *uzupełnienia niniejszego artykułu, przyjmuje akty delegowane* zgodnie z art. 147, *w których ustanawiane są wymogi dotyczące:*
- a) rodzajów przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych stosowanych u zwierząt, w przypadku których są gromadzone dane;*
 - b) zapewnienia jakości, które państwa członkowskie i Agencja wprowadzają w celu zapewnienia jakości i porównywalności danych; oraz*
 - c) przepisów w zakresie metod gromadzenia danych dotyczących stosowania przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych stosowanych u zwierząt oraz sposobu przekazywania tych danych Agencji.*
4. Komisja *określa*, w drodze aktów wykonawczych, format danych gromadzonych zgodnie z niniejszym artykułem. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.
5. *Państwom członkowskim zezwala się na stosowanie stopniowego podejścia w odniesieniu do obowiązków określonych w niniejszym artykule w taki sposób, aby:*
- a) w ciągu dwóch lat od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] gromadzone były dane dotyczące co najmniej gatunków i kategorii objętych decyzją wykonawczą Komisji 2013/652/UE³⁰ w wersji z dnia ... [data przyjęcia niniejszego rozporządzenia];*

³⁰ *Decyzja wykonawcza Komisji 2013/652/UE z dnia 12 listopada 2013 r. w sprawie monitorowania i sprawozdawczości w zakresie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe u bakterii zoonotycznych i komensalnych (Dz.U. L 303 z 14.11.2013, s. 26).*

- b) w ciągu pięciu lat od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] gromadzone były dane dotyczące wszystkich gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność;*
- c) w ciągu ośmiu lat od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania] gromadzone były dane dotyczące innych zwierząt hodowanych lub trzymanych w niewoli.*

6. *Ust. 5 lit. c) nie może być interpretowany jako zobowiązujący do gromadzenia danych od osób fizycznych posiadających zwierzęta domowe.*

Artykuł 58

Obowiązki posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

- 1. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za wprowadzanie do obrotu swoich weterynaryjnych produktów leczniczych. Wyznaczenie przedstawiciela nie zwalnia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z odpowiedzialności prawnej.***
- 2. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w granicach swoich obowiązków, zapewnia właściwe i stałe dostarczanie swoich weterynaryjnych produktów leczniczych.***

3. *Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiadacz tego pozwolenia uwzględnia, w zakresie metod wytwarzania i kontroli określonych we wniosku o to dopuszczenie do obrotu , postęp naukowo-techniczny oraz wprowadza wszelkie zmiany, które mogą być wymagane, aby umożliwić wytwarzanie i kontrolowanie weterynaryjnego produktu leczniczego przy użyciu powszechnie uznawanych metod naukowych. Wprowadzenie takich zmian podlega procedurom określonym w sekcji 3 niniejszego rozdziału.*
4. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby charakterystyka produktu leczniczego, ulotka dołączona do opakowania i oznakowanie opakowania były na bieżąco aktualizowane zgodnie z najnowszą wiedzą naukową.*
5. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie może wprowadzać do obrotu w Unii odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych i hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych przed upływem okresu ochrony dokumentacji technicznej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, jak określono w art. 39 i 40.*

6. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestruje w bazie danych produktów daty wprowadzenia do obrotu swoich dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych, informacje o dostępności każdego weterynaryjnego produktu leczniczego w każdym odpowiednim państwie członkowskim, a także, w stosownych przypadkach, daty zawieszenia lub cofnięcia odnośnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.*
7. *Na wniosek właściwych organów posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza im wystarczającą ilość próbek w celu umożliwienia kontroli swoich weterynaryjnych produktów leczniczych wprowadzanych do obrotu na rynku Unii.*
8. *Na wniosek właściwego organu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia techniczną wiedzę fachową w celu ułatwienia wprowadzenia analitycznej metody wykrywania pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych przez laboratorium referencyjne Unii Europejskiej wyznaczone na mocy rozporządzenia (UE) 2017/625.*
9. *Na wniosek właściwego organu lub Agencji posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawia , w terminie wyznaczonym w tym wniosku, dane wskazujące, że stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny.*

10. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bezzwłocznie zawiadamia właściwy organ, *który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu*, lub, w stosownych przypadkach, Komisję, o każdym zakazie lub ograniczeniu nałożonym przez właściwy organ *lub przez organ państwa trzeciego* oraz o nowych informacjach, które mogą wpłynąć na ocenę korzyści i ryzyka dotyczącą danego weterynaryjnego produktu leczniczego, *w tym pochodzących z wyników procedury zarządzania sygnałami przeprowadzonej zgodnie z art. 81.*
11. ■ Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza właściwemu organowi, Komisji lub, w stosownych przypadkach, Agencji, *w określonym terminie*, wszystkie posiadane dane odnoszące się do wielkości sprzedaży *danego weterynaryjnego produktu leczniczego.*
12. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestruje w bazie danych produktów roczną wielkość sprzedaży każdego ze swoich weterynaryjnych produktów leczniczych.*
13. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bezzwłocznie powiadamia właściwy organ, który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub, w stosownych przypadkach, Komisję, o wszelkich działaniach, które posiadacz zamierza podjąć w celu zaprzestania obrotu weterynaryjnym produktem leczniczym przed podjęciem takich działań, łącznie z przyczynami tych działań.*

Artykuł 59

■ Małe i średnie przedsiębiorstwa

Państwa członkowskie, zgodnie ze swoim prawem krajowym, podejmują odpowiednie środki w celu doradzania MŚP w zakresie zgodności z wymogami niniejszego rozporządzenia ■ .

■

Sekcja 3

Zmiany *warunków* pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Artykuł 60

Zmiany ■

■

1. Komisja ustanawia, w drodze aktów wykonawczych, wykaz zmian *niewymagających* oceny ■. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.
2. Przyjmując akty wykonawcze, o których mowa w ust. 1, Komisja uwzględnia następujące kryteria:
 - a) konieczność przeprowadzenia oceny naukowej zmian w celu określenia ryzyka dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska;

- b) czy zmiany mają wpływ na **jakość**, bezpieczeństwo **lub** skuteczność danego weterynaryjnego produktu leczniczego;
- c) czy zmiany wiążą się **jedynie z niewielką** modyfikacją charakterystyki produktu leczniczego;
- d) **czy zmiany mają charakter administracyjny.**



Artykuł 61

Zmiany **niewymagające** oceny

1. W przypadku gdy zmiana  zawarta jest w wykazie utworzonym zgodnie z art. 60 ust. 1, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestruje tę zmianę – **w stosownym przypadku wraz z charakterystyką produktu leczniczego, oznakowaniem opakowania lub ulotką dołączoną do opakowania w językach, o których mowa w art. 7** – w bazie danych produktów  w ciągu 30 dni po wdrożeniu tej zmiany.

2. W stosownych przypadkach właściwe organy, lub – jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, **w drodze aktów wykonawczych**, zmienia **■** pozwolenie na dopuszczenie do obrotu stosownie do zmiany **zarejestrowanej zgodnie z ust. 1 niniejszego artykułu**. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.
3. ***Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego lub w przypadku zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej właściwy organ odpowiedniego państwa członkowskiego, lub, w stosownych przypadkach, Komisja informuje posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i właściwe organy w odpowiednich państwach członkowskich o tym, czy zmiana została zatwierdzona czy odrzucona, poprzez zarejestrowanie tych informacji w bazie danych produktów.***

Artykuł 62

Wniosek o wprowadzenie zmian wymagających oceny

1. ***W przypadku gdy zmiana nie jest zawarta w wykazie utworzonym zgodnie z art. 60 ust. 1, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wniosek o wprowadzenie zmiany wymagającej oceny do właściwego organu, który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub, w stosownym przypadku, do Agencji. Wnioski składa się drogą elektroniczną.***

2. Wniosek, o którym mowa w ust. 1 zawiera:

- a) opis zmiany;
- b) dane, o których mowa w art. 8, odnoszące się do zmiany;**
- c) **szczegóły** pozwolenia lub pozwoleń na dopuszczenie do obrotu objętych tym wnioskiem;
- d) jeżeli zmiana pociągnie za sobą zmiany **następcze** w warunkach tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, opis tych zmian następczych;
- e) jeżeli zmiana dotyczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych w drodze procedury wzajemnego uznawania lub procedury zdecentralizowanej, wykaz państw członkowskich, które udzieliły tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 63

Zmiany następcze w dokumentacji produktu

W przypadku gdy zmiana pociąga za sobą zmiany następcze w charakterystyce produktu leczniczego, oznakowaniu opakowania lub ulotce dołączonej do opakowania, uznaje się, że zmiany te stanowią, na potrzeby rozpatrzenia wniosku o wprowadzenie zmiany, część tej zmiany.

Artykuł 64
Grupy zmian

*Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wnioski o wprowadzenie kilku zmian **nieujętych w wykazie utworzonym zgodnie z art. 60 ust. 1 w odniesieniu do** tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu **lub wniosek o wprowadzenie jednej zmiany niewidniejącej w tym wykazie w odniesieniu do kilku różnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu**, taki posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może złożyć jeden wniosek dotyczący wszystkich zmian.*

Artykuł 65
Procedura podziału pracy

1. ***Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wnioski o wprowadzenie jednej lub więcej zmian, które są identyczne we wszystkich odpowiednich państwach członkowskich i które nie widnieją w wykazie utworzonym zgodnie z art. 60 ust. 1 w odniesieniu do kilku** pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, które są w posiadaniu tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i **które** zostały wydane przez różne właściwe organy lub przez Komisję, **ten posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** składa **identyczny** wniosek do [] właściwych organów **we wszystkich odpowiednich państwach członkowskich** oraz **w przypadku zmiany w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w procedurze scentralizowanej** – do Agencji.*

2. Jeżeli **którekolwiek** z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w ust. 1 **niniejszego artykułu**, jest pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Agencja dokonuje oceny wniosku zgodnie z procedurą określoną w art. 66.
3. W przypadku gdy żadne z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, nie jest pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, grupa koordynacyjna **ustala**, który spośród organów, które wydały pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jest właściwy do dokonania oceny wniosku zgodnie z procedurą określoną w art. 66.
4. ***Komisja może przyjąć, w drodze aktów wykonawczych, niezbędne uregulowania dotyczące funkcjonowania procedury podziału pracy. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.***

Artykuł 66

Procedura dotycząca zmian wymagających oceny

1. Jeżeli wniosek o **wprowadzenie** zmiany spełnia wymogi określone w art. 62, właściwy organ, Agencja, właściwy organ **ustalony** zgodnie z art. 65 ust. 3 **lub, w stosownych przypadkach, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim** potwierdzają w **ciągu 15 dni** otrzymanie **ważnego** wniosku.
2. Jeżeli wniosek jest niekompletny, właściwy organ, Agencja, właściwy organ **ustalony** zgodnie z art. 65 ust. 3, **lub, w stosownych przypadkach, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim** wzywają **posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przedstawienia brakujących informacji i dokumentacji** w rozsądnym terminie.

3. Właściwy organ, Agencja, właściwy organ *ustalony* zgodnie z art. 65 ust. 3, *lub, w stosownych przypadkach, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim* dokonują oceny wniosku i sporządzają *odpowiednio sprawozdanie oceniające lub* opinię, *zgodnie z art. 33*, na temat zmiany. *Sprawozdanie oceniające lub opinię sporządza się* w ciągu 60 dni od otrzymania ważnego wniosku. *Jeżeli ze względu na swoją złożoność ocena wniosku wymaga więcej czasu, odpowiedni właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja, mogą przedłużyć ten termin do 90 dni. W takim przypadku odpowiedni właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja powiadamiają o tym posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*
4. W okresie, o którym mowa w ust. 3, odpowiedni właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja, mogą zażądać od *posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu* dostarczenia uzupełniających informacji w ustalonym terminie. Procedurę zawiesza się do czasu dostarczenia informacji uzupełniających.

I

5. W przypadku gdy opinię, *o której mowa w ust. 3*, sporządza Agencja, **Agencja** przekazuje ją Komisji i posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
6. *W przypadku gdy opinię, o której mowa w ust. 3 niniejszego artykułu, sporządza Agencja zgodnie z art. 65 ust. 2, Agencja przekazuje ją wszystkim właściwym organom w odpowiednich państwach członkowskich, Komisji i posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*
7. Jeżeli *sprawozdanie oceniające, o którym mowa w ust. 3 niniejszego artykułu*, sporządza właściwy organ *ustalony zgodnie z art. 65 ust. 3 lub właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim*, przekazuje się je właściwym organom *we wszystkich odpowiednich państwach członkowskich i posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*
8. *Jeżeli właściwy organ nie zgadza się z otrzymanym sprawozdaniem oceniającym, o którym mowa w ust. 7 niniejszego artykułu, zastosowanie ma procedura przeglądu określona w art. 54.*
9. *Z zastrzeżeniem wyniku procedury przewidzianej w ust. 8, w stosownych przypadkach opinia lub sprawozdanie oceniające, o których mowa w ust. 3, są bezzwłocznie przekazywane posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*

10. W ciągu 15 dni od daty otrzymania opinii *lub sprawozdania oceniającego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu* może wystąpić do *właściwego organu*, Agencji, właściwego organu *uzgodnionego zgodnie z art. 65 ust. 3 lub, w stosownych przypadkach, właściwego organu w referencyjnym państwie członkowskim* z pisemnym wnioskiem o ponowne przeanalizowanie opinii *lub sprawozdania oceniającego*. Szczegółowe uzasadnienie wystąpienia o ponowne przeanalizowanie przedstawia się *właściwemu organowi*, Agencji, właściwemu organowi *ustalonemu zgodnie z art. 65 ust. 3 lub, w stosownych przypadkach, właściwemu organowi referencyjnego państwa członkowskiego* w ciągu 60 dni od daty otrzymania opinii *lub sprawozdania oceniającego*.
11. W ciągu 60 dni od daty otrzymania uzasadnienia wystąpienia z wnioskiem o ponowne przeanalizowanie ■ właściwy organ, *Agencja, właściwy organ ustalony zgodnie z art. 65 ust. 3 lub, w stosownych przypadkach, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim* ponownie analizują punkty opinii *lub sprawozdania oceniającego* wskazane przez *posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu* we wniosku o ponowne przeanalizowanie oraz przyjmują ponownie przeanalizowaną opinię *lub sprawozdanie oceniające*. Uzasadnienie sformułowanych wniosków załącza się do ponownie przeanalizowanych opinii *lub sprawozdania oceniającego*.

Artykuł 67

Środki zakończenia procedur dotyczących zmian wymagających oceny

1. W ciągu 30 dni od zakończenia procedury określonej w art. 66 *i od otrzymania kompletnego tłumaczenia charakterystyki produktu, oznakowania opakowania i ulotki dołączonej do opakowania od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu* właściwy organ, Komisja *lub, w stosownych przypadkach, właściwe organy państw członkowskich wymienione w wykazie zgodnie z art. 62 ust. 2 lit. e)* zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub odrzucają zmianę *zgodnie z opinią lub sprawozdaniem oceniającym, o których mowa w art. 66*, i powiadamiają *posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu* o przyczynach odrzucenia. ■
2. *W przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej projekt decyzji, która ma zostać podjęta w odniesieniu do zmiany, przygotowuje Komisja.* Jeżeli projekt decyzji nie jest zgodny z opinią Agencji, Komisja *przedstawia* szczegółowe wyjaśnienie powodów, dla których opinia Agencji nie została uwzględniona. *Komisja przyjmuje, w drodze aktów wykonawczych, decyzję o zmianie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub o odrzuceniu zmiany. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*

3. Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, **Komisja**, bezzwłocznie powiadamiają posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o zmienionym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.
4. **Właściwy organ, Komisja, Agencja lub, w stosownych przypadkach, właściwe organy państw członkowskich wymienione w wykazie zgodnie z art. 62 ust. 2 lit. e)**, aktualizują odpowiednio bazę danych produktów.



Artykuł 68

Wdrażanie zmian wymagających oceny

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może wdrożyć zmianę wymagającą oceny wyłącznie po zmianie przez właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Komisję decyzji o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z tą zmianą, **po wyznaczeniu terminu wdrożenia** oraz po powiadomieniu o tym posiadacza **pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 67 ust. 3**.
2. Na wniosek właściwego organu lub **Komisji** posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bezzwłocznie przekazuje wszelkie informacje związane z **wdrożeniem** zmiany .

Sekcja 4
Harmonizacja charakterystyk

produktu leczniczego w odniesieniu do produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej

Artykuł 69

Zakres harmonizacji charakterystyk weterynaryjnego produktu leczniczego

Zharmonizowaną charakterystykę produktu leczniczego sporządza się zgodnie z procedurą określoną w art. 70 i 71 w przypadku:

- a) referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, ■ które mają taki sam jakościowy i ilościowy skład substancji czynnych oraz tę samą postać farmaceutyczną, w przypadku których w różnych państwach członkowskich wydano ***zgodnie z art. 47*** pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ■ ***temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;***
- b) ***odtwórczych i hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych.***

■

Artykuł 70

Procedura harmonizacji charakterystyk referencyjnych *weterynaryjnych produktów leczniczych*

1. *Co roku* właściwe organy **przedstawiają** grupie koordynacyjnej **wykaz referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych i ich charakterystyk**, w przypadku których wydano **zgodnie z art. 47** pozwolenia na dopuszczenie do obrotu **■**, **jeżeli według właściwego organu powinny one podlegać procedurze harmonizacji charakterystyk produktu leczniczego**.
2. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może ubiegać się o procedurę harmonizacji charakterystyk w przypadku referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego poprzez przedłożenie grupie koordynacyjnej wykazu różnych nazw tego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz różnych charakterystyk produktu, w przypadku którego wydano zgodnie z art. 47 pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w różnych państwach członkowskich*.

3. *Grupa koordynacyjna, biorąc pod uwagę wykazy dostarczone przez państwa członkowskie zgodnie z ust. 1 lub wszelkie wnioski otrzymane od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 2, opracowuje corocznie i publikuje wykaz referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, których charakterystyki podlegają harmonizacji, i wyznacza referencyjne państwo członkowskie dla każdego odpowiedniego referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego.*
4. *Przy sporządzaniu wykazu referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, których charakterystyki podlegają harmonizacji, grupa koordynacyjna może podjąć decyzję o nadaniu priorytetu swoim pracom nad harmonizacją charakterystyk, biorąc pod uwagę zalecenia Agencji w sprawie klasy lub grupy referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, które podlegają harmonizacji w celu ochrony zdrowia ludzkiego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska, w tym środki łagodzące zapobiegające zagrożeniu dla środowiska.*
5. *Na wniosek właściwego organu w państwie członkowskim, o którym mowa w ust. 3, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada grupie koordynacyjnej podsumowanie przedstawiające różnice między charakterystykami produktu leczniczego, swoją propozycję zharmonizowanej charakterystyki produktu leczniczego, ulotki dołączonej do opakowania i oznakowania opakowania zgodnie z art. 7, poparte odpowiednimi istniejącymi danymi przedłożonymi zgodnie z art. 8, istotnymi dla danej propozycji harmonizacji.*

6. *W terminie 180 dni od otrzymania informacji, o których mowa w ust. 5, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim w porozumieniu z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bada dokumenty złożone zgodnie z ust. 5, sporządza sprawozdanie i przedkłada je grupie koordynacyjnej i posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*
7. *Po otrzymaniu sprawozdania, jeżeli grupa koordynacyjna w drodze konsensusu uzgodni zharmonizowaną charakterystykę produktu leczniczego, właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim odnotowuje, że osiągnięto porozumienie, kończy procedurę, odpowiednio powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i przekazuje temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zharmonizowaną charakterystykę produktu leczniczego.*
8. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym organom w każdym odpowiednim państwie członkowskim niezbędne tłumaczenia charakterystyki produktu leczniczego, ulotki dołączonej do opakowania i oznakowania opakowania zgodnie z art. 7, w terminie ustalonym przez grupę koordynacyjną.*

9. *W następstwie porozumienia zgodnie z ust. 7 właściwe organy w każdym odpowiednim państwie członkowskim zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z porozumieniem w terminie 30 dni od otrzymania tłumaczeń, o których mowa w ust. 8.*
10. *Właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim podejmuje wszelkie stosowne kroki w celu osiągnięcia porozumienia w ramach grupy koordynacyjnej przed wszczęciem procedury, o której mowa w ust. 11.*
11. *W przypadku nieosiągnięcia porozumienia z powodu braku konsensusu na rzecz zharmonizowanej charakterystyki produktu leczniczego, po podjęciu starań, o których mowa w ust. 10 niniejszego artykułu, stosuje się procedurę przekazania sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii, o której mowa w art. 83 i 84.*
12. *W celu utrzymania osiągniętego poziomu harmonizacji charakterystyki produktu leczniczego wszelkie przyszłe zmiany w odnośnych pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu podlegają procedurze wzajemnego uznawania.*

I

Artykuł 71

Procedura harmonizacji charakterystyk

odtwórczych i hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych

1. *W przypadku gdy procedura, o której mowa w art. 70, została zakończona, a zharmonizowana charakterystyka referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego została uzgodniona, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych składają, w terminie 60 dni od podjęcia decyzji przez właściwe organy w każdym państwie członkowskim i zgodnie z art. 62, wniosek o harmonizację następujących sekcji charakterystyki danego odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego, stosownie do przypadku:*
 - a) *gatunki docelowe;*
 - b) *informacje kliniczne, o których mowa w art. 35 ust. 1 lit. c);*
 - c) *okres karencji.*
2. *W drodze odstępstwa od ust. 1, w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu hybrydowego weterynaryjnego produktu leczniczego, któremu towarzyszą dodatkowe badania przedkliniczne lub badania kliniczne, odpowiednie sekcje charakterystyki produktu leczniczego, o których mowa w ust. 1, nie są uważane za podlegające harmonizacji.*

3. *Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczych i hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych zapewniają, aby charakterystyka ich produktów leczniczych była zasadniczo podobna do charakterystyki referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego.*

Artykuł 72

I Dokumentacja dotycząca bezpieczeństwa środowiska i ocena ryzyka dla środowiska niektórych weterynaryjnych produktów leczniczych

Wykaz, o którym mowa w art. 70 ust. 1, nie może zawierać żadnego referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu przed dniem 1 października 2005 r., który został zidentyfikowany jako potencjalnie szkodliwy dla środowiska i nie został poddany ocenie ryzyka dla środowiska.

W przypadku gdy referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu przed dniem 1 października 2005 r. został zidentyfikowany jako potencjalnie szkodliwy dla środowiska i nie został poddany ocenie ryzyka dla środowiska, właściwy organ zwraca się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o aktualizację odpowiedniej dokumentacji dotyczącej bezpieczeństwa dla środowiska, o której mowa w art. 8 ust. 1 lit. b), uwzględniając przegląd, o którym mowa w art. 156, oraz – stosownie do przypadku – ocenę ryzyka dla środowiska odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych.

I

Seksja 5
Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii



Artykuł 73
Unijny system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. Państwa członkowskie, Komisja, Agencja i posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu współpracują w zakresie ustanowienia i utrzymywania **unijnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu wykonywania zadań nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do bezpieczeństwa i skuteczności** dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych **w celu zapewnienia stałej oceny stosunku korzyści do ryzyka.**
2. Właściwe organy, Agencja i posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu **podejmują niezbędne działania w celu** udostępnienia ■ środków służących zgłaszaniu **i zachęcaniu do zgłaszania** poniższych **podejrzewanych** zdarzeń **niepożądanych**:
 - a) wszelkie **niekorzystne i niezamierzone** reakcje **jakiegokolwiek** zwierzęcia na weterynaryjny produkt leczniczy ■ ;

- b) wszelkie spostrzeżenia dotyczące braku skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego po podaniu go zwierzęciu, zgodnie lub niezgodnie z charakterystyką produktu leczniczego;
- c) wszelkie incydenty środowiskowe zaobserwowane po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego zwierzęciu;

I

- d) wszelkie szkodliwe reakcje zaobserwowane u ludzi ***narażonych*** na weterynaryjny produkt leczniczy;
- e) wszelkie przypadki wykrycia substancji ***farmakologicznie*** czynnej ***lub pozostałości*** ***znacznika*** w produkcie ***pochodzenia zwierzęcego***, na poziomie przekraczającym ***maksymalne*** limity pozostałości określone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009, ***po upływie ustalonego okresu karencji***;
- f) ***wszelkie podejrzewane przeniesienie czynnika zakaźnego przez weterynaryjny produkt leczniczy***;
- g) ***wszelkie niekorzystne i niezamierzone reakcje u zwierzęcia na produkt leczniczy stosowany u ludzi.***

Artykuł 74

Unijna baza danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. Agencja, *we współpracy z państwami członkowskimi*, tworzy i utrzymuje unijną bazę danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii *w celu zgłaszania i rejestrowania podejrzewanych zdarzeń niepożądanych, o których mowa w art. 73 ust. 2* („baza danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii”), *która zawiera również informacje o osobie wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o której mowa w art. 77 ust. 8, numery referencyjne pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, rezultaty i wyniki procedury zarządzania sygnałami oraz wyniki inspekcji w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zgodnie z art. 126.*
2. *Baza danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i baza danych produktów, o której mowa w art. 55, są ze sobą wzajemnie powiązane.*
3. Agencja we współpracy z państwami członkowskimi i Komisją opracowuje specyfikację funkcjonalną na potrzeby bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
4. Agencja zapewnia wprowadzanie zgłaszanych informacji do bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i udostępnianie ich zgodnie z art. 75.

5. *System bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ustanawia się jako sieć przetwarzania danych umożliwiającą przekazywanie danych między państwami członkowskimi, Komisją, Agencją i posiadaczami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zapewnienia, aby w przypadku ostrzeżenia związanego z danymi dotyczącymi nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii mogły być rozważone opcje zarządzania ryzykiem i wszelkie odpowiednie środki, o których mowa w art. 129, 130 i 134.*

Artykuł 75

Dostęp do bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. Właściwe organy mają pełny dostęp do bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
2. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu mają dostęp do bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii *w odniesieniu do danych odnoszących się do weterynaryjnych produktów leczniczych, w przypadku których posiadają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, oraz do innych jawnych danych odnoszących się do weterynaryjnych produktów leczniczych, w przypadku których nie posiadają pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*, w zakresie niezbędnym do wypełniania przez nich obowiązków związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w art. 77, 78 i 81.

3. Ogół społeczeństwa ma dostęp do bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, *bez możliwości zmieniania zawartych w niej informacji*, w zakresie:
- a) liczby *i* – *najpóźniej w ciągu dwóch lat od dnia ...[data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia]* – występowania *podejrzewanych* zdarzeń niepożądanych zgłaszanych każdego roku, w podziale na weterynaryjne produkty lecznicze, gatunki zwierząt i rodzaje *podejrzewanych* zdarzeń niepożądanych;
 - b) *rezultatów i* wyników, o których mowa w art. 81 ust. 1, które wynikają z procedury zarządzania sygnałami *przeprowadzonej przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu* weterynaryjnych produktów leczniczych *lub* grup *weterynaryjnych* produktów *leczniczych*.

Artykuł 76

Zgłaszanie *i* rejestrowanie *podejrzewanych* zdarzeń niepożądanych

1. W ciągu 30 dni od otrzymania zgłoszenia *podejrzewanego* zdarzenia niepożądanego właściwe organy rejestrują w bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wszelkie *podejrzewane* zdarzenia niepożądane, które zostały im zgłoszone ■ oraz które miały miejsce na terytorium ich państwa członkowskiego.
2. Bezzwłocznie i nie później niż w ciągu 30 dni od otrzymania zgłoszenia *podejrzewanego* zdarzenia niepożądanego, posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu rejestrują w bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wszelkie zdarzenia niepożądane, które zostały im zgłoszone ■ oraz które miały miejsce na terytorium Unii lub państwa trzeciego *lub które opublikowano w literaturze naukowej* w związku z ich dopuszczonymi do obrotu weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

3. *Agencja może zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych wydanego w procedurze scentralizowanej lub pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych wydanego w procedurze krajowej, w przypadku gdy wchodzi one w zakres przekazania sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii, o którym mowa w art. 82, o gromadzenie szczególnych danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, które uzupełniają dane wymienione w art. 73 ust. 2, oraz o przeprowadzenie badań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu. Agencja przedstawia szczegółowe uzasadnienie wystąpienia z takim wnioskiem, wyznacza odpowiedni termin i informuje o tym właściwe organy.*
4. **I** Właściwe organy mogą wystąpić do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych wydanego w procedurze krajowej z wnioskiem o gromadzenie szczególnych danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, *uzupełniających dane wymienione w art. 73 ust. 2, oraz o przeprowadzenie badań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu. Właściwy organ przedstawia szczegółowe uzasadnienie wystąpienia z takim wnioskiem, wyznacza odpowiedni termin* i powiadamia o tym inne właściwe organy i Agencję.
- I**

Artykuł 77

Obowiązki posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. *Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu opracowują i utrzymują system gromadzenia, zestawiania i oceny informacji o podejrzewanych zdarzeniach niepożądanych dotyczących ich dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych, który umożliwia im wypełnianie obowiązków w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii („system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii”).*
2. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiada co najmniej jeden pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, szczegółowo opisujący system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do swoich dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych. Dla każdego weterynaryjnego produktu leczniczego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie może posiadać więcej niż jednego pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.*
3. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyznacza lokalnego lub regionalnego przedstawiciela do celów otrzymywania zgłoszeń o podejrzewanych zdarzeniach niepożądanych, który jest w stanie porozumiewać się w językach odpowiednich państw członkowskich.*
4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odpowiada za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do *weterynaryjnego produktu leczniczego*, w przypadku którego posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, *i stale ocenia za pomocą odpowiednich środków stosunek korzyści do ryzyka tego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz, w razie potrzeby, podejmuje właściwe środki.*

5. *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przestrzega zasad dobrej praktyki w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych.*
6. *Komisja przyjmuje, w drodze aktów wykonawczych, niezbędne środki dotyczące dobrej praktyki w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych, a także formatu i treści pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz jego streszczenia. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*
7. Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zleca wykonywanie zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii stronie trzeciej, wszelkie takie uzgodnienia przedstawia się szczegółowo w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
8. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu **wyznacza** co najmniej jedną **osobę** wykwalifikowaną **odpowiedzialną za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii do wykonywania zadań, o których mowa w art. 78.** Te osoby wykwalifikowane zamieszkują na stałe i prowadzą działalność w Unii oraz **posiadają odpowiednie kwalifikacje i pozostają stale do dyspozycji posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.** Tylko jedna **taka** osoba wykwalifikowana jest wyznaczana w odniesieniu do **każdego** pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
9. **Wykonywanie przez osobę wykwalifikowaną odpowiedzialną za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii zadań, o których mowa w ust. 8 niniejszego artykułu, może zostać zlecone stronie trzeciej na warunkach określonych w tym ustępie. W takich przypadkach** takie uzgodnienia szczegółowo określa się w umowie **i zawiera w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.**

10. W razie potrzeby oraz na podstawie **oceny** danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje **bez zbędnej zwłoki wniosek o wprowadzenie** zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 62.
11. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie **dokonyje publicznego ogłoszenia** informacji dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii związanych ze **swoimi** weterynaryjnymi produktami leczniczymi bez uprzedniego **lub jednoczesnego** powiadomienia o swoich zamiarach właściwego organu, **który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, lub, w stosownym przypadku, Agencji**.

■

■ Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu **zapewnia, aby takie publiczne ogłoszenie** odbywało się w sposób obiektywny i niewprowadzający w błąd.

Artykuł 78

Osoba wykwalifikowana odpowiedzialna za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. **Osoba wykwalifikowana odpowiedzialna** za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o której mowa w art. 77 ust. 8, **zapewnia** wykonanie następujących zadań:
- a) opracowanie i utrzymywanie **pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii**;

- b) przydzielanie numerów referencyjnych do pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz zgłaszanie tego numeru referencyjnego do bazy danych *dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla każdego produktu*;
- c) powiadamianie właściwych organów i, w stosownych przypadkach, Agencji o miejscu prowadzenia działalności ■ ;
- d) opracowywanie i utrzymywanie systemu zapewniającego gromadzenie i rejestrowanie zgłoszeń wszelkich *podejrzewanych* zdarzeń niepożądanych otrzymywanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zagwarantowania dostępu do nich co najmniej w jednym miejscu w Unii;
- e) sporządzanie sprawozdań dotyczących *podejrzewanych* zdarzeń niepożądanych, o których mowa w art. 76 ust. 2, *w razie potrzeby ich ocena oraz ich rejestrowanie* w bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
-
- f) zapewnianie, aby na wnioski właściwych organów lub Agencji o przekazywanie dodatkowych informacji wymaganych do przeprowadzenia oceny stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego uzyskiwano pełną i szybką odpowiedź ■ ;

- g) przekazywanie właściwym organom lub, w stosownych przypadkach, Agencji wszelkich innych informacji istotnych przy wykrywaniu zmian w stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego wraz z odpowiednimi informacjami dotyczącymi badań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu;
- h) *stosowanie procedury zarządzania sygnałami, o której mowa w art. 81, i zapewnianie, aby wszelkie ustalenia dotyczące wypełniania obowiązków, o których mowa w art. 77 ust. 4, zostały wprowadzone w życie;*
- i) monitorowanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i zapewnianie, by w razie potrzeby został przygotowany i wdrożony odpowiedni plan działań *zapobiegawczych lub* naprawczych, *w razie potrzeby z zapewnieniem zmian w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;*
- j) zapewnianie, by wszyscy pracownicy *posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu* zaangażowani w działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii otrzymywali szkolenie ustawiczne;
- k) zgłaszanie właściwym organom i Agencji wszelkich środków regulacyjnych wprowadzanych w państwie trzecim *i związanych z danymi dotyczącymi nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*, w ciągu **21** dni od otrzymania takich informacji.

2. ***Osoba wykwalifikowana,, o której mowa w art. 77 ust. 8, jest punktem kontaktowym dla posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie inspekcji w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.***

Artykuł 79

Obowiązki właściwych organów i Agencji w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. Właściwe organy ***ustanawiają procedury niezbędne do oceny rezultatów i wyników procedury zarządzania sygnałami zarejestrowanych w bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zgodnie z art. 81 ust. 2, jak również podejrzewanych*** zdarzeń niepożądanych, które zostały im zgłoszone, ***rozważają opcje zarządzania ryzykiem i*** wprowadzają ***wszelkie odpowiednie*** środki, o których mowa w art. 129, ***130 i 134*** w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

2. Właściwe organy mogą ustanowić szczególne wymagania w stosunku do lekarzy weterynarii i innych pracowników służby zdrowia w zakresie zgłaszania ***podejrzewanych*** zdarzeń niepożądanych. Agencja może organizować spotkania lub sieć grup lekarzy weterynarii lub innych pracowników służby zdrowia, jeżeli istnieje szczególna potrzeba gromadzenia, zestawiania lub analizowania szczególnych danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

3. **■** Właściwe organy i Agencja podają do publicznej wiadomości wszelkie istotne informacje na temat zdarzeń niepożądanych dotyczących stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. ***Odbywa się to** w odpowiednim terminie za pośrednictwem **wszelkich publicznie dostępnych środków komunikacji, z uprzednim lub jednoczesnym powiadomieniem posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.***
4. Właściwe organy sprawdzają w drodze ***kontroli i*** inspekcji, o których mowa w art. 123 ***i 126***, czy posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu spełniają wymogi dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii określone w niniejszej sekcji.
5. Agencja ***określa niezbędne procedury w celu dokonywania*** oceny zgłoszonych ***jej podejrzewanych*** zdarzeń niepożądanych dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej **■** oraz zaleca Komisji środki ***zarządzania ryzykiem***. **■** Komisja wprowadza ***wszelkie odpowiednie*** środki, o których mowa w art. 129, ***130 i 134***, w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.
6. ***Właściwy organ lub, w stosownych przypadkach, Agencja mogą w każdej chwili zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z żądaniem przedłożenia kopii pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada tę kopię najpóźniej w terminie siedmiu dni od daty otrzymania żądania.***

Artykuł 80

Delegowanie zadań przez właściwy organ

1. Właściwy organ może delegować każde spośród powierzonych mu zadań, o których mowa w art. 79, właściwemu organowi w innym państwie członkowskim, pod warunkiem że państwo to wyrazi zgodę na piśmie.
2. Właściwy organ delegujący powiadamia ■ Komisję, Agencję i inne **właściwe organy o delegowaniu, o którym mowa w ust. 1, oraz** podaje tę informację do wiadomości publicznej. ■

Artykuł 81

Procedura zarządzania sygnałami

1. ***Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzają procedurę zarządzania sygnałami w odniesieniu do swoich weterynaryjnych produktów leczniczych, biorąc pod uwagę, w razie potrzeby, dane dotyczące sprzedaży oraz inne istotne dane dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, których znajomości można racjonalnie oczekiwać i które mogą być przydatne w tej procedurze zarządzania sygnałami. Dane te mogą obejmować informacje naukowe zebrane w wyniku przeglądów literatury naukowej.***

2. *W przypadku gdy w wyniku procedury zarządzania sygnałami zostanie stwierdzona zmiana stosunku korzyści do ryzyka lub nowe ryzyko, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bezzwłocznie i nie później niż w terminie 30 dni powiadamiają o tym właściwe organy lub, w stosownych przypadkach, Agencję, oraz podejmują niezbędne działania zgodnie z art. 77 ust. 10.*

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestruje w bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przynajmniej raz do roku wszystkie rezultaty i wyniki procedury zarządzania sygnałami, w tym wnioski dotyczące stosunku korzyści do ryzyka oraz, w stosownych przypadkach, odesłania do odpowiedniej literatury naukowej.

W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, o których mowa w art. 42 ust. 2 lit. c), posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestruje w bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wszystkie rezultaty i wyniki procedury zarządzania sygnałami, w tym wnioski dotyczące stosunku korzyści do ryzyka oraz, w stosownych przypadkach, odesłania do odpowiedniej literatury naukowej zgodnie z częstotliwością określoną w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

3. *Właściwe organy i Agencja mogą zdecydować o przeprowadzeniu ukierunkowanej procedury zarządzania sygnałami dla danego weterynaryjnego produktu leczniczego lub grupy weterynaryjnych produktów leczniczych.*

4. ***Do celu ust. 3*** Agencja i grupa koordynacyjna ***dzielą się zadaniami związanymi z ukierunkowaną procedurą zarządzania sygnałami i wspólnie wybierają dla każdego weterynaryjnego produktu leczniczego lub*** grupy weterynaryjnych produktów leczniczych ***■*** właściwy organ lub Agencję jako instytucję odpowiedzialną za ***taką ukierunkowaną procedurę zarządzania sygnałami*** („organ prowadzący”).
5. ***Dokonując wyboru organu prowadzącego Agencja i grupa koordynacyjna uwzględniają sprawiedliwy podział zadań i unikają powielania prac.***
-
6. ***Jeżeli*** właściwe organy lub, w stosownych przypadkach, Komisja ***uznają, że konieczne są działania następce,*** podejmują odpowiednie środki, o których mowa w art. 129, ***130 i 134.***
-

Sekcja 6

Przekazanie sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii

Artykuł 82

Zakres przekazania sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii

1. W przypadkach dotyczących interesów Unii, a w szczególności w trosce o ochronę zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub środowiska w związku z jakością, bezpieczeństwem lub skutecznością weterynaryjnych produktów leczniczych, ***posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, co najmniej jeden właściwy organ w co najmniej jednym państwie członkowskim*** lub Komisja może zgłosić swoje obawy Agencji w celu zastosowania procedury określonej w art. 83. Należy wyraźnie wskazać przedmiot sprawy.
2. ***Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zainteresowany właściwy organ lub Komisja powiadamiają o tym odpowiednio pozostałe zainteresowane strony.***
3. ***Właściwe organy w państwach członkowskich i posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazują Agencji, na jej wniosek, wszystkie dostępne informacje związane z przekazaniem sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii.***
4. **■** Agencja może ograniczyć przekazanie sprawy do ***wyjaśnienia*** w interesie Unii do określonych części warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 83

Procedura przekazania sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii

1. Agencja publikuje na *swojej stronie internetowej informację o przekazaniu sprawy* dokonany zgodnie z art. 84 *i zaprasza* zainteresowane strony ■ do przekazywania uwag.
2. *Agencja zwraca się do* Komitetu, *o którym mowa w art. 139, z wnioskiem o* rozpatrzenie przekazanej sprawy. *Komitet* wydaje uzasadnioną opinię w ciągu **120** dni od ■ skierowania do niego danej sprawy. Komitet może wydłużyć ten okres maksymalnie o 60 dni, uwzględniając opinie zainteresowanych posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.
3. Przed wydaniem opinii Komitet zapewnia *zainteresowanym* posiadaczom pozwoleń na dopuszczenie do obrotu możliwość przedstawienia wyjaśnień w określonym terminie. Komitet może zawiesić ograniczenie czasowe, o którym mowa w ust. 2, aby pozwolić *zainteresowanym* posiadaczom pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na przygotowanie wyjaśnień.
4. W celu rozpatrzenia sprawy Komitet wyznacza jednego ze swoich członków na stanowisko sprawozdawcy. Komitet może powołać niezależnych ekspertów, którzy mają doradzać w konkretnych kwestiach. Przy powoływaniu takich ekspertów Komitet określa ich zadania oraz termin ukończenia ich zadań.

■

5. W ciągu 15 dni od przyjęcia przez Komitet opinii Agencja przekazuje opinię Komitetu państwom członkowskim, Komisji i **zainteresowanym** posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz ze sprawozdaniem oceniającym dotyczącym jednego lub większej liczby weterynaryjnych produktów leczniczych oraz uzasadnieniem swojego stanowiska.
6. *W ciągu 15 dni od otrzymania opinii Komitetu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może powiadomić Agencję na piśmie o swoim zamiarze wystąpienia z wnioskiem o ponowne przeanalizowanie tej opinii. W takim przypadku posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przesyła Agencji szczegółowe uzasadnienie wniosku o ponowne przeanalizowanie opinii w ciągu 60 dni od jej otrzymania.*
7. *W ciągu 60 dni od otrzymania wniosku, o którym mowa w ust. 6, Komitet ponownie analizuje swoją opinię. Uzasadnienie sformułowanych wniosków załącza się do sprawozdania oceniającego, o którym mowa w ust. 5.*

Artykuł 84

Decyzja wydana w następstwie przekazania sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii

1. W ciągu 15 dni od otrzymania opinii, o której mowa w art. 83 ust. 5, **i z zastrzeżeniem procedur, o których mowa w art. 83 ust. 6 i 7**, Komisja sporządza projekt decyzji. W przypadku gdy projekt decyzji nie jest zgodny z opinią Agencji, Komisja przedstawia również, w załączniku do tego projektu decyzji, szczegółowe wyjaśnienie powodów występowania różnic.
 2. Komisja przekazuje projekt decyzji państwom członkowskim.
-
3. Komisja, w drodze aktów wykonawczych, podejmuje ■ decyzję dotyczącą przekazania sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2. O ile nie stwierdzono inaczej w powiadomieniu o przekazaniu sprawy zgodnie z art. 82, decyzja Komisji ma zastosowanie do ■ weterynaryjnych produktów leczniczych będących przedmiotem przekazania sprawy.

4. W przypadku gdy ▮ weterynaryjne produkty lecznicze będące przedmiotem przekazania sprawy dopuszczono do obrotu zgodnie z procedurą krajową, procedurą wzajemnego uznawania lub procedurą zdecentralizowaną, decyzja Komisji, o której mowa w ust. 3, jest kierowana do wszystkich państw członkowskich i przekazywana, do wiadomości, **zainteresowanym** posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
5. ***Właściwe organy i zainteresowani posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu*** podejmują wszelkie niezbędne działania w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ▮ weterynaryjnych produktów leczniczych objętych decyzją, aby zapewnić zgodność z decyzją Komisji, o której mowa w ust. 3 niniejszego artykułu, w ciągu 30 dni od jej przekazania, chyba że w decyzji tej przewiduje się inny termin. ***Działanie takie obejmuje, w stosownych przypadkach, zwrócenie się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o przedłożenie wniosku o wprowadzenie zmiany, o którym mowa w art. 62 ust. 1.***
6. W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej, będących przedmiotem przekazania sprawy, Komisja przesyła swoją decyzję, o której mowa w ust. 3, posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, ***a także przekazuje ją państwom członkowskim.***
7. ***Weterynaryjne produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w procedurze krajowej, które były przedmiotem przekazania sprawy, są przekazywane do procedury wzajemnego uznawania.***

Rozdział V
Homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze

Artykuł 85
Homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze

1. **■** Homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze, które spełniają **warunki** określone w art. 86 **■**, rejestruje się zgodnie z art. 87.
2. **Homeopatyczne weterynaryjne produkty lecznicze, które nie spełniają warunków określonych w art. 86, podlegają art. 5.**

■

Artykuł 86
Rejestracja homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych

1. Procedurze rejestracji **podlega homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy, który spełnia** wszystkie poniższe warunki:
 - a) **■** podaje się **go** drogą opisaną w Farmakopei Europejskiej lub, w razie jej braku, przez farmakopee używane oficjalnie w państwach członkowskich;

- b) *ma on* wystarczający stopień rozcieńczenia w celu zagwarantowania *jego* bezpieczeństwa *i* nie może zawierać więcej niż jedną na 10 000 jednostek nalewki macierzystej;
- c) na oznakowaniu jego opakowania ani w dotyczących go informacjach nie widnieje żadne wskazanie lecznicze.

2. ***Państwa członkowskie mogą ustanowić procedury rejestracji homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych w uzupełnieniu procedur ustanowionych w niniejszym rozdziale.***

Artykuł 87

Stosowanie i procedura rejestracji homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych

- 1. Do wniosku o rejestrację homeopatycznego weterynaryjnego produktu leczniczego dołącza się następujące dokumenty:
 - a) nazwa naukowa lub inna nazwa podana w farmakopei homeopatycznego preparatu wyjściowego lub homeopatycznych preparatów wyjściowych, wraz z określeniem *drogi* podania, postaci *farmaceutycznej* oraz stopnia rozcieńczenia, które mają być zarejestrowane;

- b) dokumentacja opisująca sposób uzyskania i kontrolowania homeopatycznego preparatu wyjściowego lub homeopatycznych preparatów wyjściowych z uzasadnieniem ich **■** homeopatycznego ***zastosowania*** w oparciu o odpowiednią bibliografię; w przypadku homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających substancje biologiczne, opis podjętych środków w celu zapewnienia braku występowania patogenów;
- c) dokumentacja wytwarzania i kontroli każdej postaci farmaceutycznej oraz opis metod rozcieńczania i potencjonowania;
- d) pozwolenie na wytwarzanie przedmiotowych ***homeopatycznych*** weterynaryjnych produktów leczniczych;
- e) kopie wszelkich rejestracji **■** uzyskanych w odniesieniu do tych samych ***homeopatycznych*** weterynaryjnych produktów leczniczych w innych państwach członkowskich;
- f) tekst, jaki ma widnieć ***na ulotce dołączonej do opakowania***, na opakowaniu zewnętrznym i na opakowaniu bezpośrednim rejestrowanego ***homeopatycznego*** weterynaryjnego produktu leczniczego;
- g) dane dotyczące stabilności ***homeopatycznego weterynaryjnego*** produktu leczniczego;

- h) w przypadku **homeopatycznych** weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, **substancjami czynnymi muszą być substancje farmakologicznie czynne dozwolone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 i aktami przyjętymi na jego podstawie.**

■

2. Wniosek o rejestrację może obejmować serię **homeopatycznych weterynaryjnych** produktów leczniczych **o tej samej postaci farmaceutycznej i** pochodzących z tego samego homeopatycznego preparatu wyjściowego lub tych samych homeopatycznych preparatów wyjściowych.
3. ■ Właściwy organ **może określić** warunki, na jakich można udostępnić dany **zarejestrowany** homeopatyczny weterynaryjny produkt leczniczy ■.
4. Procedura rejestracji homeopatycznego weterynaryjnego produktu leczniczego musi zostać zakończona w ciągu **90** dni od złożenia ważnego wniosku.

5. *Posiadacz wpisu do rejestru homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych ma te same obowiązki co posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, na z zastrzeżeniem art. 2 ust. 5.*
6. *Rejestracji homeopatycznego weterynaryjnego produktu leczniczego dokonuje się wyłącznie w odniesieniu do wnioskodawcy mającego siedzibę w Unii. Wymóg posiadania siedziby w Unii ma również zastosowanie do posiadaczy wpisu do rejestru.*

Rozdział VI
Wytwarzanie, przywóz i wywóz

Artykuł 88
Pozwolenia na wytwarzanie

1. Pozwolenia na wytwarzanie wymaga się do celów wykonywania następujących czynności ■ :
- a) wytwarzanie ■ weterynaryjnych produktów leczniczych, *nawet jeżeli są one przeznaczone wyłącznie do wywozu*;
 - b) uczestnictwo w jakiegokolwiek części procesu wytwarzania weterynaryjnego produktu leczniczego lub doprowadzania weterynaryjnego produktu leczniczego do jego ostatecznej postaci, w tym uczestniczenie w przetwarzaniu, składaniu, pakowaniu *i przepakowywaniu*, oznakowaniu opakowania *i ponownym oznakowaniu* opakowania przechowywaniu, sterylizacji, badaniu lub uwalnianiu tego produktu w celu ■ dostarczania w ramach tego procesu; *lub*
 - c) *przywóz weterynaryjnych produktów leczniczych.*

2. Niezależnie od przepisów ust. 1 niniejszego artykułu **państwa członkowskie mogą zdecydować, że** pozwolenia na wytwarzanie nie wymaga się w przypadku przygotowywania, rozdzielania, zmian opakowania lub prezentacji **weterynaryjnych produktów leczniczych**, jeżeli procesy te są prowadzone jedynie do celów **bezpośredniej sprzedaży detalicznej** zgodnie z art. 103 i 104.
3. **W przypadku gdy stosuje się ust. 2, ulotka dołączona do opakowania towarzyszy każdej podzielonej części oraz wyraźnie wskazany jest numer i data ważności partii.**
4. Właściwe organy rejestrują wydawane przez siebie pozwolenia na wytwarzanie w bazie danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej ustanowionej zgodnie z art. 91.
5. Pozwolenia na wytwarzanie są ważne w całej Unii.

Artykuł 89

Wniosek o pozwolenie na wytwarzanie

1. Wniosek o pozwolenie na wytwarzanie składa się do właściwego organu w państwie członkowskim, w którym znajduje się miejsce wytwarzania.

2. Wniosek o pozwolenie na wytwarzanie zawiera co najmniej następujące informacje:
- a) weterynaryjne produkty lecznicze ■ , które mają być wytwarzane lub przywożone;
 - b) imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową wnioskodawcy;**
 - c) postacie farmaceutyczne, które mają być wytwarzane lub przywożone;
 - d) szczegóły dotyczące miejsca wytwarzania, w którym weterynaryjne produkty lecznicze ■ mają być wytwarzane lub przywożone;
 - e) oświadczenie stwierdzające, że wnioskodawca spełnia wymogi określone w art. 93 i 97.

Artykuł 90

Procedura wydawania pozwoleń na wytwarzanie

1. Przed wydaniem pozwolenia na wytwarzanie właściwy organ ■ przeprowadza inspekcję miejsca wytwarzania ■ .
2. Właściwy organ może zobowiązać wnioskodawcę do przedłożenia dalszych informacji oprócz informacji zawartych we wniosku na podstawie art. 89. Jeżeli właściwy organ skorzysta z tego uprawnienia, termin, o którym mowa w ust. 4 niniejszego artykułu, ulega zawieszeniu **lub uchyleniu** do momentu dostarczenia przez wnioskodawcę wymaganych dodatkowych danych.

3. Pozwolenie **na wytwarzanie** obejmuje wyłącznie miejsce wytwarzania ■ oraz postacie farmaceutyczne określone we wniosku, *o którym mowa w art. 89.*
4. Państwa członkowskie określają procedury wydawania pozwoleń na wytwarzanie **lub odmowy ich wydania. Procedury takie nie mogą trwać dłużej niż 90 dni od otrzymania przez właściwy organ wniosku o pozwolenie na wytwarzanie.**
5. Pozwolenie na wytwarzanie można wydać warunkowo z zastrzeżeniem wymogu podjęcia przez wnioskodawcę działań lub wprowadzenia szczególnych procedur w określonym terminie. W przypadku gdy pozwolenie na wytwarzanie zostało **wydane warunkowo, zostaje ono zawieszone lub cofnięte, jeżeli wymogi te nie są spełnione.**

Artykuł 91

Baza danych dotyczących **■** wytwarzania *i dystrybucji hurtowej*

1. Agencja tworzy i utrzymuje unijną bazę danych dotyczących wytwarzania, przywozu i dystrybucji hurtowej („baza danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej”).
2. **■** Baza danych *dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej* zawiera informacje *dotyczące wydawania, zawieszania lub cofania przez właściwe organy* pozwoleń **■** na wytwarzanie, *pozwoleń na* dystrybucję hurtową, *certyfikatów dobrej praktyki wytwarzania oraz rejestracji producentów, importerów i dystrybutorów substancji czynnych*.
-
3. Właściwe organy rejestrują w bazie danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej informacje na temat pozwoleń *na wytwarzanie i dystrybucję hurtową* i certyfikatów wydawanych zgodnie z art. 90, **94** i 100 wraz z informacjami na temat *importerów, producentów i dystrybutorów substancji czynnych zarejestrowanych zgodnie z art. 95*.

4. Agencja opracowuje, we współpracy z państwami członkowskimi i Komisją, specyfikację funkcjonalną, **włącznie z formatem elektronicznego przekazywania danych**, na potrzeby bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej.
5. Agencja zapewnia, aby informacje zgłaszane do bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej były zestawiane i dostępne oraz aby informacje te były przekazywane.



6. Właściwe organy mają pełny dostęp do bazy danych **dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej**.



7. Ogół społeczeństwa ma dostęp do informacji zawartych w bazie danych **dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej, z wyłączeniem możliwości zmieniania zawartych w niej informacji**.

Artykuł 92

Wnioski o zmianę pozwolenia na wytwarzanie

1. Jeżeli posiadacz pozwolenia na wytwarzanie wystąpi z wnioskiem o zmianę tego pozwolenia na wytwarzanie, procedura rozpatrzenia takiego wniosku nie przekracza 30 dni od daty jego otrzymania przez właściwy organ. W *uzasadnionych* przypadkach, *w tym gdy konieczna jest inspekcja*, właściwy organ może wydłużyć ten okres do 90 dni.
2. Wniosek, o którym mowa w ust. 1, zawiera opis zmiany będącej przedmiotem tego wniosku ■.
3. W terminie, o którym mowa w ust. 1, właściwy organ może zobowiązać posiadacza pozwolenia na wytwarzanie do dostarczenia dodatkowych informacji w ustalonym terminie *i może postanowić o przeprowadzeniu inspekcji*. Procedurę zawiesza się do czasu dostarczenia wspomnianych informacji uzupełniających.
4. Właściwy organ *dokonuje oceny wniosku, o którym mowa w ust. 1*, powiadamia posiadacza pozwolenia na wytwarzanie o wynikach oceny i, w stosownych przypadkach, zmienia pozwolenie na wytwarzanie oraz w razie potrzeby aktualizuje bazę danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej.

■

Artykuł 93

Obowiązki posiadacza pozwolenia na wytwarzanie

I. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie:

- a) dysponuje odpowiednimi i wystarczającymi pomieszczeniami, wyposażeniem technicznym i urządzeniami do badań na potrzeby ***działalności określonej*** w jego pozwoleniu na wytwarzanie;
- b) ma do swojej dyspozycji usługi przynajmniej jednej osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 97, ***i zapewnia zgodność działania tej osoby wykwalifikowanej z tym artykułem***;
- c) umożliwia osobie wykwalifikowanej, o której mowa w art. 97, wykonywanie swoich obowiązków, w szczególności poprzez ***zapewnienie dostępu do wszystkich niezbędnych dokumentów i pomieszczeń oraz poprzez*** udostępnienie jej niezbędnego wyposażenia technicznego i urządzeń do badań;

- d) *powiadamia właściwy organ z wyprzedzeniem co najmniej 30 dni przed zastąpieniem osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 97, lub – jeżeli powiadomienie z wyprzedzeniem nie jest możliwe ze względu na nieoczekiwany charakter zastąpienia – informuje niezwłocznie właściwy organ;*
- e) ma do swojej dyspozycji usługi pracowników spełniających wymogi prawne obowiązujące w odpowiednim państwie członkowskim w odniesieniu zarówno do wytwarzania, jak i kontroli;
- f) w każdej chwili zapewnia przedstawicielom właściwego organu dostęp do swoich pomieszczeń;
- g) prowadzi szczegółową dokumentację wszystkich dostarczanych przez posiadacza pozwolenia na wytwarzanie weterynaryjnych produktów leczniczych, ■ zgodnie z art. 96, *oraz zachowuje próbki z każdej serii;*
- h) *dostarcza weterynaryjne produkty lecznicze wyłącznie dystrybutorom hurtowym weterynaryjnych produktów leczniczych;*

- i) niezwłocznie informuje właściwy organ i posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli posiadacz pozwolenia na wytwarzanie uzyskał informacje, że weterynaryjne produkty lecznicze objęte zakresem jego pozwolenia na wytwarzanie zostały sfalszowane lub podejrzewa się, że zostały sfalszowane, niezależnie od tego, czy te weterynaryjne produkty lecznicze były dystrybuowane w ramach legalnego łańcucha dystrybucji, czy też nielegalnie, w tym sprzedawane nielegalnie w ramach usług społeczeństwa informacyjnego;*
- j) przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania weterynaryjnych produktów leczniczych oraz stosuje jako materiały wyjściowe wyłącznie substancje czynne, które zostały wytworzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do substancji czynnych i były dystrybuowane zgodnie z dobrą praktyką dystrybucji substancji czynnych;*
- k) sprawdza, czy każdy producent, dystrybutor i importer w Unii, od którego posiadacz pozwolenia na wytwarzanie otrzymuje substancje czynne, jest zarejestrowany przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym ma siedzibę dany producent, dystrybutor i importer, zgodnie z art. 95;*

l) przeprowadza, na podstawie oceny ryzyka, kontrole producentów, dystrybutorów i importerów, od których posiadacz pozwolenia na wytwarzanie otrzymuje substancje czynne.

2. Komisja przyjmuje w drodze aktów wykonawczych środki dotyczące dobrej praktyki wytwarzania weterynaryjnych produktów leczniczych i substancji czynnych stosowanych jako materiały wyjściowe, o których mowa w ust. 1 lit. j) niniejszego artykułu. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.

Artykuł 94
Certyfikaty dobrej praktyki wytwarzania

1. *W terminie 90 dni od inspekcji właściwy organ wydaje producentowi certyfikat dobrej praktyki wytwarzania dla danego miejsca wytwarzania, jeżeli w wyniku inspekcji stwierdzono, że dany producent spełnia wymogi ustanowione w niniejszym rozporządzeniu oraz w akcie wykonawczym, o którym mowa w art. 93 ust. 2.*
2. *Jeżeli w wyniku inspekcji, o której mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, stwierdzono, że producent nie przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania, informację taką wprowadza się do bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji, o której mowa w art. 91.*
3. *Wnioski sformułowane w następstwie inspekcji producenta zachowują ważność w całej Unii.*

4. *Bez uszczerbku dla umów, jakie mogły zostać zawarte między Unią a państwem trzecim, właściwy organ, Komisja lub Agencja mogą zażądać od producenta mającego siedzibę w państwie trzecim, by poddał się inspekcji, o której mowa w ust. 1.*
5. *Importerzy weterynaryjnych produktów leczniczych zapewniają, aby zanim produkty te zostaną dostarczone do Unii, producent mający siedzibę w państwie trzecim posiadał certyfikat dobrej praktyki wytwarzania wydany przez właściwy organ lub, jeżeli państwo trzecie jest stroną umowy zawartej między Unią a państwem trzecim, równoważne potwierdzenie.*

Artykuł 95

Importerzy, producenci i dystrybutorzy substancji czynnych mający siedzibę w Unii

1. *Importerzy, producenci i dystrybutorzy substancji czynnych stosowanych jako materiały wyjściowe w weterynaryjnych produktach leczniczych, którzy mają siedzibę w Unii, rejestrują swoją działalność we właściwym organie państwa członkowskiego, w którym mają siedzibę, i przestrzegają odpowiednio zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrej praktyki dystrybucji.*

2. *Formularz rejestracyjny na potrzeby rejestracji działalności we właściwym organie zawiera co najmniej następujące informacje:*
- a) *imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową;*
 - b) *substancje czynne, które mają być przywożone, wytwarzane lub dystrybuowane;*
 - c) *szczegółowe dane dotyczące pomieszczeń i wyposażenia technicznego.*
3. *Importerzy, producenci i dystrybutorzy substancji czynnych, o których mowa w ust. 1, przedkładają właściwemu organowi formularz rejestracyjny co najmniej 60 dni przed planowanym rozpoczęciem działalności. Importerzy, producenci i dystrybutorzy substancji czynnych, którzy działają przed dniem ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia], przedkładają właściwemu organowi formularz rejestracyjny do dnia ... [60 dni od daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia].*
4. *W oparciu o ocenę ryzyka właściwy organ może podjąć decyzję o przeprowadzeniu inspekcji. Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego właściwy organ powiadomi o tym, że zostanie przeprowadzona inspekcja, działalność nie może zostać rozpoczęta do czasu powiadomienia wnioskodawcy przez właściwy organ, że może on rozpocząć działalność. W takim przypadku właściwy organ przeprowadza inspekcję i przekazuje importerom, producentom i dystrybutorom substancji czynnych, o których mowa w ust. 1, wyniki tej inspekcji w terminie 60 dni od powiadomienia o swoim zamiarze przeprowadzenia inspekcji. Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego właściwy organ nie powiadomił o tym, że zostanie przeprowadzona inspekcja, działalność może zostać rozpoczęta.*

5. *Importerzy, producenci i dystrybutorzy substancji czynnych, o których mowa w ust. 1, przekazują właściwemu organowi raz w roku wykaz zmian, które wystąpiły w zakresie informacji dostarczonych w formularzu rejestracyjnym. Wszelkie zmiany, które mogą mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo wytwarzanych, przywożonych lub dystrybuowanych substancji czynnych, muszą zostać przekazane niezwłocznie.*
6. *Właściwe organy wprowadzają informacje przekazane zgodnie z ust. 2 niniejszego artykułu i z art. 132 do bazy danych dotyczących produkcji i dystrybucji hurtowej, o której mowa w art. 91.*
7. *Niniejszy artykuł stosuje się z zastrzeżeniem art. 94.*
8. *Komisja przyjmuje w drodze aktów wykonawczych środki dotyczące dobrej praktyki dystrybucji substancji czynnych stosowanych jako materiały wyjściowe w weterynaryjnych produktach leczniczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*

Artykuł 96
Prowadzenie dokumentacji

1. ***Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie rejestruje – w odniesieniu do wszystkich dostarczanych przez siebie weterynaryjnych produktów leczniczych – następujące informacje:***
 - a) datę transakcji;
 - b) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego ***oraz, w stosownych przypadkach, numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak również postać farmaceutyczną i moc;***
 - c) dostarczoną ilość;
 - d) imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową odbiorcy;
 - e) numer serii;
 - f) datę ważności.***
2. Dokumentacja, o której mowa w ust. 1, jest dostępna do wglądu właściwych organów ***przez okres jednego roku od daty ważności danej serii lub co najmniej pięć lat od daty rejestracji, w zależności od tego, który z tych okresów jest dłuższy.***

Artykuł 97

Osoba wykwalifikowana *odpowiedzialna za wytwarzanie i zwolnienie serii*

1. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie ma ***stale*** do swojej dyspozycji usługi przynajmniej jednej osoby wykwalifikowanej spełniającej warunki określone w niniejszym artykule oraz odpowiedzialnej w szczególności za wykonywanie obowiązków określonych w ***niniejszym artykule***;
2. Osoba wykwalifikowana, o której mowa w ust. 1, posiada dyplom ***ukończenia studiów wyższych w co najmniej jednej z następujących dyscyplin naukowych: farmacja, medycyna, weterynaria, chemia, chemia i technologia farmaceutyczna lub biologia.***
3. ***Osoba wykwalifikowana***, o której mowa w ust. 1, ***posiada co najmniej dwuletnie doświadczenie praktyczne, w przynajmniej jednym przedsiębiorstwie posiadającym pozwolenie na wytwarzanie, w dziedzinie zapewniania jakości produktów leczniczych, analizy jakościowej produktów leczniczych, analizy ilościowej substancji czynnych oraz kontroli niezbędnych do zapewnienia jakości weterynaryjnych produktów leczniczych.***

Okres doświadczenia praktycznego wymagany w akapicie pierwszym może zostać skrócony o jeden rok, jeżeli studia uniwersyteckie trwają co najmniej pięć lat, oraz o półtora roku, jeżeli studia uniwersyteckie trwają co najmniej sześć lat.

4. *Jeżeli posiadacz pozwolenia na wytwarzanie jest osobą fizyczną, może przyjąć na siebie odpowiedzialność, o której mowa w ust. 1, o ile sam spełnia warunki, o których mowa w ust. 2 i 3.*

5. *Właściwy organ może ustanowić odpowiednie procedury administracyjne w celu sprawdzenia, czy osoba wykwalifikowana, o której mowa w ust. 1, spełnia warunki, o których mowa w ust. 2 i 3.*

6. **■** *Osoba wykwalifikowana, o której mowa w ust. 1, zapewnia, aby każdą serię danego weterynaryjnego produktu leczniczego wytworzono zgodnie z wymogami dobrej praktyki wytwarzania i poddano badaniom zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Ta osoba wykwalifikowana sporządza w tym celu sprawozdanie kontrolne. Takie sprawozdania kontrolne są ważne w całej Unii.*

7. *W przypadku przywozu weterynaryjnych produktów leczniczych osoba wykwalifikowana, o której mowa w ust. 1, zapewnia, aby każdą przywiezioną serię produkcyjną poddano pełnej analizie jakościowej i ilościowej w Unii przynajmniej w odniesieniu do wszystkich substancji czynnych oraz wszelkim innym badaniom koniecznym do zapewnienia jakości weterynaryjnych produktów leczniczych w zakresie wymogów pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, oraz aby serię tę wytworzono zgodnie z wymogami dobrej praktyki wytwarzania.*

- I**
8. Osoba wykwalifikowana, *o której mowa w ust. 1*, prowadzi dokumentację w odniesieniu do każdej zwalnianej serii produkcyjnej. Dokumentacja ta jest aktualizowana na bieżąco w miarę prowadzenia działalności i pozostaje do dyspozycji właściwego organu przez ***okres jednego roku od daty ważności danej serii lub co najmniej pięć lat od rejestracji, w zależności od tego, który z tych okresów jest dłuższy.***
9. Jeżeli weterynaryjne produkty lecznicze wytwarzane w Unii są ***wywożone, a następnie przywożone z powrotem*** do Unii z państwa trzeciego, zastosowanie ma ust. 6.
10. Jeżeli weterynaryjne produkty lecznicze są przywożone z państw trzecich, z którymi Unia dokonała ustaleń dotyczących stosowania norm dobrej praktyki wytwarzania co najmniej równorzędnych z normami określonymi ***zgodnie z art. 93 ust. 2*** oraz jeżeli wykazano, że badania, o których mowa w ust. 6 ***niniejszego artykułu***, przeprowadzono w państwie wywozu, ***osoba wykwalifikowana może sporządzić sprawozdanie kontrolne, o którym mowa w ust. 6 niniejszego artykułu, bez przeprowadzania niezbędnych testów, o których mowa w ust. 7 niniejszego artykułu, chyba że właściwy organ państwa członkowskiego przywozu postanowi inaczej.***
- I**

Artykuł 98

Zaświadczenia dotyczące *weterynaryjnych produktów leczniczych*

1. Na wniosek producenta lub eksportera weterynaryjnych produktów leczniczych lub na wniosek organów państwa trzeciego przywozu właściwy organ *lub Agencja* wydaje zaświadczenie, że **■** :
 - a) *producent posiada pozwolenie* na wytwarzanie;
 - b) *producent* posiada certyfikat dobrej praktyki wytwarzania, o którym mowa w art. 94; *lub*
 - c) *dany weterynaryjny produkt leczniczy otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w tym państwie członkowskim lub, w przypadku wniosku skierowanego do Agencji, uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej.*
2. Przy wydawaniu takich zaświadczeń właściwy organ *lub, w stosownych przypadkach, Agencja uwzględnia odpowiednie obowiązujące uzgodnienia administracyjne dotyczące treści i formatu takich zaświadczeń.*

Rozdział VII
Dostarczanie i stosowanie

Sekcja 1
Dystrybucja hurtowa

Artykuł 99

Pozwolenia na dystrybucję hurtową

1. Dystrybucja hurtowa weterynaryjnych produktów leczniczych podlega wymogowi posiadania pozwolenia na dystrybucję hurtową. ■
2. ***Posiadacze pozwolenia na dystrybucję hurtową muszą mieć siedzibę w Unii.***
3. Pozwolenia na dystrybucję hurtową są ważne w całej Unii.
4. ***Państwa członkowskie mogą zdecydować, że dostarczanie*** małych ilości weterynaryjnych produktów leczniczych przez osobę prowadzącą handel detaliczny drugiej takiej osobie ***w tym samym państwie członkowskim nie podlega wymogowi posiadania pozwolenia na dystrybucję hurtową.***

5. *Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 posiadacz pozwolenia na wytwarzanie nie ma obowiązku posiadania pozwolenia na dystrybucję hurtową dla weterynaryjnych produktów leczniczych objętych pozwoleniem na wytwarzanie.*

6. *Komisja przyjmuje w drodze aktów wykonawczych środki dotyczące dobrej praktyki dystrybucji weterynaryjnych produktów leczniczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*

Artykuł 100

Wniosek o pozwolenie na dystrybucję hurtową i procedura wydawania tych pozwoleń

1. Wniosek o pozwolenie na dystrybucję hurtową składa się do właściwego organu *w państwie członkowskim*, w którym *znajduje się zakład lub zakłady danego hurtownika*.
2. Wnioskodawca wykazuje we wniosku, że spełnia następujące wymogi:

- a) wnioskodawca ma do swojej dyspozycji pracowników o odpowiednich kompetencjach technicznych, *a w szczególności co najmniej jedną osobę wyznaczoną jako osobę odpowiedzialną, spełniającą warunki przewidziane w prawie krajowym;*
- b) wnioskodawca *posiada odpowiednie i wystarczające pomieszczenia spełniające ustanowione przez odpowiednie państwo członkowskie wymogi w zakresie przechowywania i postępowania z weterynaryjnymi produktami leczniczymi;*
- c) wnioskodawca posiada plan działania ■ gwarantujący skuteczne wykonanie wszelkich operacji wycofania z *obrotu lub wycofania z używania* zarządzonych przez właściwe organy lub Komisję bądź podjętych we współpracy z producentem *danego* weterynaryjnego produktu leczniczego lub posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu *tego produktu;*
- d) wnioskodawca posiada odpowiedni system prowadzenia dokumentacji, zapewniający zgodność z wymogami, o których mowa w art. 101;
- e) *wnioskodawca posiada oświadczenie stwierdzające, że spełnia wymogi, o których mowa w art. 101.*

3. *Państwa członkowskie określają procedury dotyczące wydawania, odmowy wydania, zawieszania, cofania lub zmieniania pozwoleń na dystrybucję hurtową.*
4. Procedury, o których mowa w ust. 3, nie mogą przekraczać 90 dni począwszy od, w stosownych przypadkach, daty otrzymania wniosku przez właściwy organ *zgodnie z prawem krajowym*.
5. Właściwy organ:
- a) powiadamia wnioskodawcę o wynikach oceny;
 - b) wydaje pozwolenie na dystrybucję hurtową, odmawia jego wydania *lub zmienia je*; oraz
 - c) wprowadza odpowiednie informacje na temat pozwolenia do bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej, *o której mowa w art. 91*.

Artykuł 101

Obowiązki hurtowników

1. *Hurtownicy otrzymują weterynaryjne produkty lecznicze wyłącznie od posiadaczy pozwolenia na wytwarzanie lub od innych posiadaczy pozwolenia na dystrybucję hurtową.*

2. *Hurtownik dostarcza weterynaryjne produkty lecznicze wyłącznie osobom uprawnionym do prowadzenia działalności detalicznej w danym państwie członkowskim zgodnie z art. 103 ust. 1, innym hurtownikom weterynaryjnych produktów leczniczych oraz innym osobom lub podmiotom zgodnie z prawem krajowym.*
3. *Posiadacz pozwolenia na dystrybucję hurtową ma stale do swojej dyspozycji usługi co najmniej jednej osoby odpowiedzialnej za dystrybucję hurtową.*
4. *Hurtownicy zapewniają, w granicach swojej odpowiedzialności, odpowiednie i ciągłe dostawy weterynaryjnego produktu leczniczego osobom uprawnionym do dostarczania zgodnie z art. 103 ust. 1, tak aby zrealizować potrzeby w zakresie zdrowia zwierząt w odpowiednim państwie członkowskim.*
5. *Hurtownik jest zobowiązany do stosowania dobrej praktyki dystrybucji weterynaryjnych produktów leczniczych, o których mowa w art. 99 ust. 6.*
6. *Hurtownicy informują niezwłocznie właściwy organ i, w stosownych przypadkach, posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o otrzymywanych przez nich lub oferowanych im weterynaryjnych produktach leczniczych, które według ich wiedzy lub podejrzeń zostały sfalszowane.*

7. Hurtownik prowadzi szczegółową dokumentację, **zawierającą w** odniesieniu do każdej transakcji **co** najmniej następujące informacje:
- a) datę transakcji;
 - b) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego, **w tym, w stosownych przypadkach, postać farmaceutyczną i moc;**
 - c) numer serii;
 - d) termin ważności weterynaryjnego produktu leczniczego;
 - e) otrzymaną lub dostarczoną ilość, **z podaniem wielkości opakowania i liczby opakowań;**
 - f) imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową dostawcy w przypadku kupna lub nazwę i adres odbiorcy w przypadku sprzedaży.
8. Co najmniej raz w roku posiadacz pozwolenia na dystrybucję hurtową przeprowadza szczegółową kontrolę zapasów i porównuje udokumentowane przychodzące i wychodzące dostawy **weterynaryjnych** produktów leczniczych z aktualnie posiadanymi zapasami weterynaryjnych produktów leczniczych. Wszystkie wykryte rozbieżności muszą być dokumentowane. Dokumentację tę udostępnia się przez **pięć lat** do wglądu właściwych organów.

Artykuł 102

Handel równoległy weterynaryjnymi produktami leczniczymi

- 1. *Do celów handlu równoległego weterynaryjnymi produktami leczniczymi hurtownik zapewnia, aby weterynaryjny produkt leczniczy, który zamierza uzyskać z jednego państwa członkowskiego („państwo członkowskie pochodzenia”) i dystrybuować w innym państwie członkowskim („państwo członkowskie przeznaczenia”), miał wspólne pochodzenie z weterynaryjnym produktem leczniczym już dopuszczonym do obrotu w państwie członkowskim przeznaczenia. Uznaje się, że weterynaryjne produkty lecznicze mają wspólne pochodzenie, jeżeli spełniają wszystkie następujące warunki:***
- a) mają taki sam skład jakościowy i ilościowy pod względem substancji czynnych i pomocniczych;***
 - b) mają taką samą postać farmaceutyczną;***
 - c) posiadają te same informacje kliniczne i, w stosownych przypadkach, okres karencji; oraz***
 - d) zostały wytworzone przez tego samego producenta lub przez producenta działającego na podstawie licencji według tej samej formuły.***

2. *Weterynaryjny produkt leczniczy uzyskany z państwa członkowskiego pochodzenia musi być zgodny z oznakowaniem opakowania i wymogami językowymi państwa członkowskiego przeznaczenia.*
3. *Właściwe organy określają procedury administracyjne w odniesieniu do handlu równoległego weterynaryjnymi produktami leczniczymi oraz procedurę administracyjną dotyczącą zatwierdzenia wniosku o handel równoległy takimi produktami.*
4. *Właściwe organy państwa członkowskiego przeznaczenia podają do publicznej wiadomości, w bazie danych produktów, o której mowa w art. 55, wykaz weterynaryjnych produktów leczniczych, które są przedmiotem handlu równoległego w tym państwie członkowskim.*
5. *Hurtownik, który nie jest posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz właściwy organ państwa członkowskiego pochodzenia o zamiarze prowadzenia równoległego handlu weterynaryjnym produktem leczniczym w państwie członkowskim przeznaczenia.*

6. *Każdy hurtownik zamierzający prowadzić handel równoległy weterynaryjnym produktem leczniczym w państwie członkowskim przeznaczenia spełnia co najmniej następujące obowiązki:*
- a) składa deklarację właściwemu organowi w państwie członkowskim przeznaczenia i podejmuje odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby hurtownik w państwie członkowskim pochodzenia informował go o wszelkich problemach związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii;*
 - b) powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim przeznaczenia o weterynaryjnym produkcie leczniczym, który ma być uzyskany z państwa członkowskiego pochodzenia i wprowadzony do obrotu w państwie członkowskim przeznaczenia przynajmniej na miesiąc przed przedłożeniem właściwemu organowi wniosku o handel równoległy tym weterynaryjnym produktem leczniczym;*
 - c) składa pisemne oświadczenie właściwemu organowi państwa członkowskiego przeznaczenia, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim przeznaczenia został powiadomiony zgodnie z lit. b), wraz z kopią takiego powiadomienia;*

- d) nie prowadzi obrotu weterynaryjnym produktem leczniczym, który został wycofany z używania w państwie członkowskim pochodzenia lub państwie członkowskim przeznaczenia z przyczyn dotyczących jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności;*
- e) gromadzi informacje na temat podejrzewanych działań niepożądanych i zgłasza je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego weterynaryjnego produktu leczniczego będącego przedmiotem handlu równoległego.*

7. Do wykazu, o którym mowa w ust. 4, w odniesieniu do wszystkich weterynaryjnych produktów leczniczych, dołącza się następujące informacje:

- a) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego;*
- b) substancję czynną;*
- c) postać farmaceutyczną;*
- d) klasyfikację weterynaryjnego produktu leczniczego w państwie członkowskim przeznaczenia;*
- e) numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego w państwie członkowskim, z którego został on uzyskany;*

- f) numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego w państwie członkowskim przeznaczenia;*
- g) imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową hurtownika w państwie członkowskim pochodzenia oraz hurtownika w państwie członkowskim przeznaczenia.*

8. Niniejszego artykułu nie stosuje się do weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej.

Sekcja 2
Sprzedaż detaliczna

Artykuł 103

Sprzedaż detaliczna weterynaryjnych produktów leczniczych i prowadzenie dokumentacji

1. ***Przepisy dotyczące sprzedaży detalicznej*** weterynaryjnych produktów leczniczych ***określa prawo krajowe, o ile niniejsze rozporządzenie nie stanowi inaczej.***
 2. ***Bez uszczerbku dla art. 99 ust. 4 osoby prowadzące handel detaliczny weterynaryjnymi produktami leczniczymi mogą uzyskiwać weterynaryjne produkty lecznicze jedynie od posiadaczy pozwolenia na dystrybucję hurtową.***
- I**
3. Osoby prowadzące handel detaliczny weterynaryjnymi produktami leczniczymi prowadzą szczegółową dokumentację w odniesieniu do każdej ***transakcji dotyczącej weterynaryjnych produktów leczniczych wydawanych na receptę weterynaryjną zgodnie z art. 34***, obejmującą następujące informacje:
 - a) datę transakcji;

- b) nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego, *w tym, w stosownych przypadkach, postać farmaceutyczną i moc*;
- c) numer serii;
- d) otrzymaną lub dostarczoną ilość;
- e) imię i nazwisko lub firmę i stały adres lub siedzibę statutową dostawcy w przypadku kupna lub nazwę i adres odbiorcy w przypadku sprzedaży;
- f) *imię i nazwisko oraz dane kontaktowe* lekarza weterynarii wystawiającego receptę oraz, *w stosownym przypadku*, kopię recepty *weterynaryjnej*;
- g) *numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.*

4. *Jeżeli państwa członkowskie uznają to za konieczne, mogą wymagać od osób prowadzących handel detaliczny prowadzenia szczegółowej dokumentacji w odniesieniu do każdej transakcji dotyczącej weterynaryjnych produktów leczniczych wydawanych bez recepty weterynaryjnej.*

5. Przynajmniej raz w roku osoba prowadząca handel detaliczny przeprowadza szczegółową kontrolę zapasów i porównuje udokumentowane przychodzące i wychodzące dostawy weterynaryjnych produktów leczniczych z aktualnie posiadanymi zapasami weterynaryjnych produktów leczniczych. Wszystkie wykryte rozbieżności muszą być dokumentowane. **Wyniki szczegółowej kontroli oraz dokumentację, o której mowa w ust. 3 niniejszego artykułu, udostępnia się przez pięć lat do wglądu właściwych organów zgodnie z art. 123.**
6. **Państwa członkowskie mogą określić warunki uzasadnione względami ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt lub środowiska w odniesieniu do handlu detalicznego weterynaryjnymi produktami leczniczymi na ich terytorium, o ile warunki te są zgodne z prawem Unii, są proporcjonalne i niedyskryminujące.**

Artykuł 104

Sprzedaż detaliczna weterynaryjnych produktów leczniczych na odległość

1. Osoby uprawnione do dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych zgodnie z art. 103 ust. 1 niniejszego rozporządzenia mogą oferować weterynaryjne produkty lecznicze w drodze usług społeczeństwa informacyjnego w rozumieniu dyrektywy (UE) 2015/1535 Parlamentu Europejskiego i Rady³¹ osobom fizycznym lub prawnym mającym siedzibę w Unii, pod warunkiem że te **weterynaryjne te weterynaryjne** produkty lecznicze **nie są wydawane na receptę weterynaryjną zgodnie z art. 34 niniejszego rozporządzenia oraz są zgodne z niniejszym rozporządzeniem oraz z mającym zastosowanie prawem państwa członkowskiego, w którym te produkty weterynaryjne są przedmiotem handlu detalicznego.**

³¹ Dyrektywa (UE) 2015/1535 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 9 września 2015 r. ustanawiająca procedurę udzielania informacji w dziedzinie przepisów technicznych oraz zasad dotyczących usług społeczeństwa informacyjnego (Dz.U. L 241 z 17.9.2015, s. 1).

2. *Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 niniejszego artykułu państwa członkowskie mogą zezwolić osobom uprawnionym do dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych zgodnie z art. 103 ust. 1 na oferowanie weterynaryjnych produktów leczniczych wydawanych na receptę weterynaryjną na podstawie art. 34 w drodze usług społeczeństwa informacyjnego, pod warunkiem że to państwo członkowskie zapewniło bezpieczny system dla takich dostaw. Zezwolenia takie są udzielane wyłącznie osobom mającym siedzibę na ich terytorium, a dostawa ma miejsce wyłącznie na terytorium tego państwa członkowskiego.*
3. *Państwo członkowskie, o którym mowa w ust. 2, zapewnia wprowadzenie dostosowanych środków gwarantujących przestrzeganie wymogów dotyczących recepty weterynaryjnej w odniesieniu do dostaw w drodze usług społeczeństwa informacyjnego, a także powiadamia Komisję i inne państwa członkowskie, jeżeli korzysta z odstępstwa, o którym mowa w ust. 2, oraz w razie potrzeby współpracuje z Komisją i innymi państwami członkowskimi w celu uniknięcia niezamierzonych skutków takich dostaw. Państwa członkowskie ustanawiają przepisy dotyczące odpowiednich kar w celu zapewnienia przestrzegania przyjętych przepisów krajowych, w tym przepisów dotyczących wycofywania takich zezwoleń.*

4. ***Osoby i działania, o których mowa w ust. 1 i 2 niniejszego artykułu, podlegają kontrolom, o których mowa w art. 123, ze strony właściwego organu państwa członkowskiego, w którym osoba prowadząca handel detaliczny ma swoją siedzibę.***
5. Oprócz wymogów dotyczących informacji określonych w art. 6 dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2000/31/WE³² ***osoby prowadzące handel detaliczny*** oferujące weterynaryjne produkty lecznicze ***w drodze usług społeczeństwa informacyjnego dostarczają*** co najmniej ***następujące informacje***:
- a) dane kontaktowe właściwego organu państwa członkowskiego, w którym osoba prowadząca handel detaliczny oferująca weterynaryjne produkty lecznicze ma swoją siedzibę;
 - b) hiperłącze do strony internetowej państwa członkowskiego siedziby przedsiębiorstwa utworzonej zgodnie z ust. 8 ***niniejszego artykułu***;
 - c) wspólne logo ustanowione zgodnie z ust. 6 ***niniejszego artykułu***, które musi być umieszczone w widocznym miejscu w każdej zakładce strony internetowej dotyczącej ofert sprzedaży ■ na odległość weterynaryjnych produktów leczniczych oraz zawierać hiperłącze do wpisu danej osoby prowadzącej handel detaliczny w wykazie uprawnionych osób prowadzących handel detaliczny, o którym mowa a ust. 8 lit. c) ***niniejszego artykułu***.

³² Dyrektywa 2000/31/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 8 czerwca 2000 r. w sprawie niektórych aspektów prawnych usług społeczeństwa informacyjnego, w szczególności handlu elektronicznego w ramach rynku wewnętrznego („dyrektywa o handlu elektronicznym”) (Dz.U. L 178 z 17.7.2000, s. 1).

6. Komisja ustanawia wspólne logo zgodnie z art. 7, które jest rozpoznawalne w całej Unii, umożliwiając ustalenie państwa członkowskiego, w którym osoba oferująca **■** weterynaryjne produkty lecznicze w sprzedaży na odległość ma swoją siedzibę. Logo musi być umieszczone w sposób widoczny na stronach internetowych oferujących weterynaryjne produkty lecznicze w sprzedaży na odległość.
7. Komisja przyjmuje, w drodze aktów wykonawczych, projekt wspólnego logo, **o którym mowa w ust. 6 niniejszego artykułu**. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.
8. Każde państwo członkowskie tworzy stronę internetową dotyczącą sprzedaży weterynaryjnych produktów leczniczych na odległość, podając co najmniej następujące informacje:
- a) informacje na temat prawa krajowego mającego zastosowanie do oferowania **■** weterynaryjnych produktów leczniczych w sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego, **zgodnie z ust. 1 i 2**, w tym informację o tym, że mogą istnieć różnice między państwami członkowskimi w zakresie klasyfikacji dostaw weterynaryjnych produktów leczniczych;

- b) informacje na temat wspólnego logo;
- c) wykaz osób prowadzących handel detaliczny mających siedzibę w państwie członkowskim, które są uprawnione do oferowania **■** weterynaryjnych produktów leczniczych w sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego zgodnie z ust. 1 **i** 2 oraz adresy stron internetowych tych osób prowadzących handel detaliczny.

■

- 9. Agencja tworzy stronę internetową zawierającą informacje na temat wspólnego logo. Strona internetowa Agencji wyraźnie wskazuje, że strony internetowe państw członkowskich zawierają informacje na temat osób **uprawnionych** do oferowania **■** weterynaryjnych produktów leczniczych w sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego w odpowiednim państwie członkowskim.
- 10. Państwa członkowskie mogą określić uzasadnione względami ochrony zdrowia publicznego warunki detalicznego dostarczania na ich terytorium **weterynaryjnych** produktów leczniczych oferowanych **■** w sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego.
- 11. ***Strony internetowe utworzone przez państwa członkowskie muszą zawierać hiperłącze do strony internetowej Agencji utworzonej zgodnie z ust. 9.***

Artykuł 105

Recepty weterynaryjne

1. *Recepta weterynaryjna na przeciwdrobnoustrojowy produkt leczniczy do celu metafilaktyki wydawana jest jedynie po zdiagnozowaniu choroby zakaźnej przez lekarza weterynarii.*
2. *Lekarz weterynarii musi być w stanie przedstawić uzasadnienie wydania recepty weterynaryjnej na przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze, w szczególności do celu metafilaktyki i profilaktyki.*
3. *Recepta weterynaryjna wydawana jest dopiero po przeprowadzeniu badania klinicznego lub innej właściwej oceny stanu zdrowia zwierzęcia lub grupy zwierząt przez lekarza weterynarii.*
4. *Na zasadzie odstępstwa od art. 4 pkt 33 i ust. 3 niniejszego artykułu państwo członkowskie może zezwolić, aby recepta weterynaryjna była wystawiana przez wykwalifikowaną osobę inną niż lekarz weterynarii, uprawnioną do tego zgodnie z prawem krajowym mającym zastosowanie w momencie wejścia w życie niniejszego rozporządzenia. Takie recepty są ważne tylko w tym państwie członkowskim i nie mogą one dotyczyć przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych i innych weterynaryjnych produktów leczniczych w przypadku, gdy niezbędna jest diagnoza lekarza weterynarii.*

Do recept weterynaryjnych wystawionych przez wykwalifikowaną osobę inną niż lekarz weterynarii stosuje się odpowiednio ust. 5, 6, 8, 9 i 11 niniejszego artykułu.

5. Recepta weterynaryjna musi zawierać co najmniej następujące elementy **■** :
- a) identyfikację zwierzęcia ***lub grupy zwierząt, które mają zostać poddane*** leczeniu;
 - b) pełne imię i nazwisko oraz dane kontaktowe właściciela lub posiadacza zwierzęcia;
 - c) datę wydania;
 - d) pełne imię i nazwisko oraz dane kontaktowe ***lekarza weterynarii, w tym numer prawa wykonywania zawodu, jeżeli jest dostępny;***
 - e) podpis lub równoważną formę identyfikacji elektronicznej ***lekarza weterynarii;***
 - f) nazwę przepisywanego produktu ***lecniczego, w tym substancji czynnych;***
 - g) postać farmaceutyczną ***i moc;***
 - h) ***przepisaną ilość lub liczbę opakowań, w tym wielkość opakowania;***

■

- i) schemat dawek;
- j) *w przypadku gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, okres karencji, nawet jeżeli jest to okres zerowy;*
- k) wszelkie **■** ostrzeżenia *niezbędne do zapewnienia właściwego stosowania, w tym, w stosownych przypadkach, w celu zapewnienia rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych;*
- l) odpowiednie oświadczenie, w przypadku gdy dany produkt leczniczy jest przepisywany *zgodnie z art. 112, 113 i 114;*
- m) *odpowiednie oświadczenie, w przypadku gdy dany produkt leczniczy jest przepisywany zgodnie z art. 107 ust. 3 i 4.*

■

6. **■** Przepisywana **■** ilość produktów leczniczych jest ograniczona do ilości wymaganej do danego leczenia lub terapii. *W odniesieniu do przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych stosowanych w metafilaktyce lub profilaktyce, są one przepisywane jedynie na czas określony, obejmujący okres ryzyka.*

7. Recepty weterynaryjne *wystawione zgodnie z ust. 3* są uznawane w całej Unii. ■
8. *Komisja może, w drodze aktów wykonawczych, określić wzór uwzględniający wymogi określone w ust. 5 niniejszego artykułu. Wzór ten udostępnia się również w wersji elektronicznej. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*
9. *Przepisany produkt leczniczy jest wydawany zgodnie z mającym zastosowanie prawem krajowym.*
10. *Recepta weterynaryjna na przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze jest ważna przez pięć dni od daty wystawienia.*
11. *Poza wymogami określonymi w niniejszym artykule państwa członkowskie mogą ustanawiać zasady dotyczące prowadzenia dokumentacji przez lekarzy weterynarii przy wystawianiu recept weterynaryjnych.*
12. *Niezależnie od art. 34 weterynaryjny produkt leczniczy sklasyfikowany na podstawie niniejszego artykułu jako produkt wydawany na receptę weterynaryjną może być podawany bez recepty weterynaryjnej osobiście przez lekarza weterynarii, o ile mające zastosowanie prawo krajowe nie stanowi inaczej. Lekarz weterynarii prowadzi dokumentację takich przypadków osobistego podawania bez recepty weterynaryjnej zgodnie z mającym zastosowanie prawem krajowym.*

Sekcja 3

Stosowanie

Artykuł 106

Stosowanie ■ produktów leczniczych

1. Weterynaryjne produkty lecznicze stosuje się zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
2. *Stosowanie weterynaryjnych produktów leczniczych zgodnie z niniejszą sekcją nie narusza art. 46 i 47 rozporządzenia (UE) 2016/429.*
3. Państwa członkowskie *mogą ustanowić procedury, które uznają za konieczne w celu wdrożenia art. 110–114 i 116.*
4. *Państwa członkowskie mogą, w należycie uzasadnionych przypadkach, zdecydować, że dany weterynaryjny produkt leczniczy może być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii.*

5. *Inaktywowane immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze, o których mowa w art. 2 ust. 3, mogą być stosowane u zwierząt, o których mowa w tym przepisie, jedynie w wyjątkowych okolicznościach, zgodnie z receptą weterynaryjną, oraz jeżeli żaden immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu dla docelowych gatunków zwierząt i wskazań.*
6. *Komisja przyjmuje akty delegowane, zgodnie z art. 147, w celu uzupełnienia niniejszego artykułu, w stosownych przypadkach, które ustanawiają przepisy dotyczące odpowiednich środków w celu zapewnienia skutecznego i bezpiecznego stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu i przeznaczonych do podawania doustnego innymi drogami niż pasze lecznicze, takimi jak mieszanie wody do pojenia z weterynaryjnym produktem leczniczym lub ręczne mieszanie weterynaryjnego produktu leczniczego z paszą i podawanie przez posiadacza zwierząt zwierzętom, od których lub z których pozyskuje się żywność. Przyjmując te akty delegowane, Komisja uwzględnia porady naukowe Agencji.*

Artykuł 107

Stosowanie przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych

- 1. Przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze nie mogą być stosowane rutynowo ani wykorzystywane w celu zrekompensowania niedostatecznej higieny, niewłaściwej hodowli zwierząt, braku opieki lub nieodpowiedniego zarządzania gospodarstwem rolnym.*
- 2. Przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze nie mogą być stosowane u zwierząt w celu wspierania wzrostu lub zwiększenia wydajności.*
- 3. Przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze nie mogą być stosowane profilaktycznie inaczey niż w wyjątkowych przypadkach u pojedynczych zwierząt lub u ograniczonej liczby zwierząt, gdy ryzyko zakażenia lub choroby zakaźnej jest bardzo wysokie, a konsekwencje mogą być poważne.*

W takich przypadkach profilaktyczne stosowanie antybiotykowych produktów leczniczych ograniczone jest do podawania tych produktów wyłącznie indywidualnym zwierzętom, na warunkach określonych w akapicie pierwszym.

4. *Przeciwdrobnoustrojowe produkty lecznicze mogą być stosowane metafilaktycznie jedynie wówczas, gdy ryzyko rozprzestrzenienia się zakażenia lub choroby zakaźnej w grupie zwierząt jest wysokie i nie ma innych odpowiednich rozwiązań alternatywnych. Państwa członkowskie mogą przedstawić wytyczne dotyczące takich innych odpowiednich rozwiązań alternatywnych oraz aktywnie wspierają opracowywanie i stosowanie wytycznych, które promują zrozumienie czynników ryzyka związanych z metafilaktyką i zawierają kryteria jej rozpoczęcia.*
5. *Produkty lecznicze zawierające określone środki przeciwdrobnoustrojowe, o których mowa w art. 37 ust. 5, nie mogą być stosowane zgodnie z art. 112, 113 i 114.*
6. *Komisja może, w drodze aktów wykonawczych oraz uwzględniając doradztwo naukowe Agencji, ustanowić wykaz środków przeciwdrobnoustrojowych, które:*
 - a) *nie mogą być stosowane zgodnie z art. 112, 113 i 114; lub*
 - b) *mogą być stosowane zgodnie z art. 112, 113 i 114 jedynie pod pewnymi warunkami.*

Przyjmując te akty wykonawcze, Komisja uwzględnia następujące kryteria:

- a) ryzyko dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego, jeżeli dany środek przeciwdrobnoustrojowy jest stosowany zgodnie z art. 112, 113 i 114;*
- b) ryzyko dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego w przypadku rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe;*
- c) dostępność innych możliwości leczenia zwierząt;*
- d) dostępność innych metod leczenia ludzi środkami przeciwdrobnoustrojowymi;*
- e) wpływ na akwakulturę i chów, jeżeli zwierzę, u którego występuje dany stan, nie będzie leczone.*

Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.

7. *Państwo członkowskie może dodatkowo ograniczyć lub zakazać stosowania na swoim terytorium niektórych środków przeciwdrobnoustrojowych u zwierząt, jeżeli podawanie takich środków przeciwdrobnoustrojowych zwierzętom jest sprzeczne z realizacją krajowej polityki w zakresie rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.*

8. *Środki przyjęte przez państwa członkowskie na podstawie ust. 7 muszą być proporcjonalne i uzasadnione.*
9. *Państwo członkowskie powiadamia Komisję o każdym środku przyjętym na podstawie ust. 7.*

Artykuł 108

Prowadzenie dokumentacji przez właścicieli i posiadaczy zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność

1. Właściciele lub, jeśli zwierzęta nie są trzymane przez właścicieli, posiadacze zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, prowadzą dokumentację stosowanych przez nich ■ produktów leczniczych i w stosownych przypadkach przechowują kopie recept weterynaryjnych.
2. ***Dokumentacja, o której mowa w ust. 1, obejmuje następujące dane:***
 - a) datę ***pierwszego*** podania ■ produktu leczniczego zwierzętom;
 - b) nazwę ■ produktu leczniczego;
 - c) ilość podanego ■ produktu leczniczego;
 - d) imię i nazwisko lub firmę oraz stały adres lub siedzibę statutową dostawcy;

e) dowód nabycia stosowanych przez nich produktów leczniczych;

f) identyfikację zwierzęcia lub grupy zwierząt poddawanych leczeniu;

g) w stosownych przypadkach imię i nazwisko oraz dane kontaktowe lekarza weterynarii wystawiającego receptę ■ ;

h) okres karencji, nawet jeśli jest to okres zerowy;

i) czas trwania leczenia.

3. Jeżeli informacje, które należy zawrzeć w dokumentacji zgodnie z ust. 2 niniejszego artykułu, są już zawarte na kopii recepty weterynaryjnej, w dokumentacji prowadzonej w gospodarstwie lub, w przypadku zwierząt z rodziny koniowatych, w unikalnym dożywotnim dokumencie identyfikacyjnym, o którym mowa w art. 8 ust. 4, nie muszą być one dokumentowane oddzielnie.

4. Państwa członkowskie mogą określić dodatkowe wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji przez właścicieli i posiadaczy zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność.

5. Informacje zawarte w tej dokumentacji są dostępne do celów inspekcji prowadzonych przez właściwe organy zgodnie z art. 123 przez co najmniej *pięć lat*.

Artykuł 109

Obowiązki prowadzenia dokumentacji w odniesieniu do zwierząt z rodziny koniowatych

1. *W celu uzupełnienia niniejszego rozporządzenia Komisja przyjmuje zgodnie z art. 147 akty delegowane w odniesieniu do treści i formatu informacji niezbędnych do stosowania art. 112 ust. 4 i art. 115 ust. 5 i które mają zostać zawarte w unikalnym dożywotnim dokumencie identyfikacyjnym, o którym mowa w art. 8 ust. 4.*
2. *Komisja określa, w drodze aktów wykonawczych, wzory formularzy służących do wprowadzania informacji niezbędnych do stosowania art. 112 ust. 4 i art. 115 ust. 5, które mają zostać zawarte w unikalnym dożywotnim dokumencie identyfikacyjnym, o którym mowa w art. 8 ust. 4. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*

Artykuł 110

Stosowanie immunologicznych *weterynaryjnych* produktów leczniczych

1. Zgodnie z *mającym zastosowanie prawem krajowym* właściwe organy mogą zakazać wytwarzania, przywozu, *dystrybucji, posiadania*, sprzedaży, dostarczania lub stosowania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych na swoim terytorium lub w jego części, w przypadku gdy spełniony został co najmniej jeden z poniższych warunków:
 - a) podawanie produktu zwierzętom może zakłócać realizację krajowego programu diagnozy, kontroli lub likwidacji choroby zwierzęcej;
 - b) podawanie produktu zwierzętom może powodować trudności w stwierdzaniu braku *choroby* żywych zwierząt lub *zanieczyszczenie* środków spożywczych lub innych produktów uzyskanych od leczonych zwierząt;
 - c) *szczepy czynników chorobotwórczych*, do leczenia *których* produkt jest przeznaczony celem uzyskania odporności, zasadniczo nie *występują* na danym terytorium z *uwagi na ich zasięg geograficzny*.

2. *Na zasadzie odstępstwa od art. 106 ust. 1 niniejszego rozporządzenia oraz w przypadku braku weterynaryjnego produktu leczniczego, o którym mowa w art. 116 niniejszego rozporządzenia, w przypadku wystąpienia ogniska choroby umieszczonych w wykazie, o którym mowa w art. 5 rozporządzenia (UE) 2016/429, lub nowo występującej choroby, o której mowa w art. 6 tego rozporządzenia, właściwy organ może zezwolić na stosowanie immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w Unii.*
3. *Na zasadzie odstępstwa od art. 106 ust. 1 niniejszego rozporządzenia, jeżeli immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu, ale nie jest już dostępny w Unii dla choroby, która nie jest wymieniona w art. 5 ani 6 rozporządzenia (UE) 2016/429, ale pojawiła się właśnie w Unii, właściwy organ może w indywidualnym przypadku, w interesie zdrowia i dobrostanu zwierząt oraz zdrowia publicznego, zezwolić w indywidualnym przypadku na stosowanie immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w Unii.*
4. *Właściwe organy bezzwłocznie informują Komisję o zastosowaniu ust. 1, 2 i 3 oraz o warunkach, jakimi obwarowano wdrożenie tych ustępów.*

5. *Jeżeli zwierzę ma zostać wywiezione do państwa trzeciego i w związku z tym podlegać konkretnym wiążącym przepisom o wymaganiach zdrowotnych, obowiązującym w tym kraju trzecim, właściwy organ może zezwolić na zastosowanie, wyłącznie u danego zwierzęcia, immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, który nie jest objęty pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w odpowiednim państwie członkowskim, ale jest dopuszczony w państwie trzecim, do którego zwierzę ma zostać wywiezione.*

Artykuł 111

Stosowanie weterynaryjnych produktów leczniczych przez lekarzy weterynarii świadczących usługi w innych państwach członkowskich

1. Lekarzowi weterynarii świadczącemu usługi *w państwie członkowskim* innym niż państwo członkowskie, w którym prowadzi on działalność (zwanym dalej „przyjmującym państwem członkowskim”) zezwala się na posiadanie i *podawanie* weterynaryjnych produktów leczniczych, *które nie są* dopuszczone do obrotu w przyjmującym państwie członkowskim, zwierzętom *lub grupom zwierząt*, które pozostają pod opieką tego lekarza weterynarii, w niezbędnej ilości nieprzekraczającej wielkości wymaganej do leczenia *przepisanego przez lekarza weterynarii, o ile zostaną spełnione następujące warunki:*
- a) pozwolenie na dopuszczenie *do obrotu* weterynaryjnego produktu leczniczego, *który ma zostać podany zwierzętom*, zostało wydane przez właściwe organy państwa członkowskiego, *w którym dany lekarz weterynarii prowadzi działalność*, lub przez Komisję;

- b) *dane* weterynaryjne produkty lecznicze są transportowane przez lekarza weterynarii w oryginalnych opakowaniach;

■

- c) lekarz weterynarii postępuje zgodnie z dobrą praktyką weterynaryjną stosowaną w *przyjmującym* państwie członkowskim ■ ;
- d) *lekarz weterynarii wyznacza okres karencji określony na oznakowaniu opakowania lub w ulotce dołączanej do opakowania stosowanego weterynaryjnego produktu leczniczego;*
- e) lekarz weterynarii nie sprzedaje żadnego weterynaryjnego produktu leczniczego właścicielowi ani posiadaczowi zwierząt leczonych w przyjmującym państwie członkowskim, chyba że jest to dozwolone na podstawie przepisów przyjmującego państwa członkowskiego ■ .

■

2. Ust. 1 nie ma zastosowania do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, z *wyjątkiem toksyn i surowic*.

Artykuł 112

Stosowanie produktów leczniczych w *sposób nieuwzględniony* w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku gatunków zwierząt niesłużących do produkcji żywności

1. Na zasadzie odstępstwa od art. **106 ust. 1**, jeżeli w państwie członkowskim nie istnieje żaden dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy stosowany *dla danego objawu* u *gatunku* zwierząt niesłużących do produkcji żywności, odpowiedzialny lekarz weterynarii może w drodze wyjątku, na swoją własną bezpośrednią odpowiedzialność, a w szczególności w celu uniknięcia spowodowania niedopuszczalnego cierpienia, leczyć chore zwierzęta, stosując następujący produkt leczniczy:
 - a) *weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie niniejszego rozporządzenia w odpowiednim państwie członkowskim lub w innym państwie członkowskim, przeznaczony do stosowania u tego samego gatunku zwierząt lub u innego gatunku zwierząt w przypadku tego samego lub innego objawu;*
 -
 - b) jeżeli nie istnieje żaden weterynaryjny produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a) niniejszego ustępu, ■ produkt leczniczy *stosowany u ludzi i dopuszczony do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004;*

c) *jeżeli nie istnieje żaden produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a) lub b), weterynaryjny produkt leczniczy przygotowany doraźnie zgodnie ze wskazaniami zawartymi w receptce weterynaryjnej.*

2. *Z wyjątkiem przypadków dotyczących immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, jeżeli nie ma dostępnych produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1, odpowiedzialny lekarz weterynarii może w drodze wyjątku, na swoją bezpośrednią odpowiedzialność, w szczególności w celu uniknięcia spowodowania niedopuszczalnego cierpienia, leczyć zwierzę niesłużące do produkcji żywności za pomocą weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w państwie trzecim dla tego samego gatunku zwierząt i tego samego objawu.*
3. Lekarz weterynarii może podać produkt leczniczy osobiście lub zezwolić na to, na swoją własną odpowiedzialność, innej osobie, *zgodnie z przepisami krajowymi.*
4. *Niniejszy artykuł* ma również zastosowanie w przypadku leczenia przez lekarza weterynarii zwierząt z rodziny koniowatych, pod warunkiem że *w unikalnym dożywotnim dokumencie identyfikacyjnym, o którym mowa w art. 8 ust. 4, określono, że zwierzę to nie jest przeznaczone na ubój w celu spożycia przez ludzi.*

5. *Niniejszy artykuł ma również zastosowanie w przypadku, gdy dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy nie jest dostępny w odpowiednim państwie członkowskim.*

Artykuł 113

Stosowanie produktów leczniczych w *sposób nieuwzględniony* w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku gatunków *zwierząt lądowych*, od których lub z których pozyskuje się żywność

1. Na zasadzie odstępstwa od art. **106 ust. 1**, jeżeli w państwie członkowskim nie istnieje żaden dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy stosowany *dla danego objawu* u gatunku zwierząt *lądowych*, od których lub z których pozyskuje się żywność, **■** odpowiedzialny lekarz weterynarii może w drodze wyjątku, na swoją własną bezpośrednią odpowiedzialność, a w szczególności w celu uniknięcia spowodowania niedopuszczalnego cierpienia, leczyć chore zwierzęta, stosując następujący produkt leczniczy:
 - a) weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie niniejszego rozporządzenia w odpowiednim państwie członkowskim lub w innym państwie członkowskim w celu stosowania go u *tego samego lub* innego gatunku zwierząt *lądowych*, od których lub z których pozyskuje się żywność, *w przypadku tego samego lub innego objawu*;

- b) *jeżeli nie istnieje żaden weterynaryjny produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a), weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie niniejszego rozporządzenia w **odpowiednim** państwie członkowskim w celu stosowania go u **gatunku zwierząt niesłużących do produkcji żywności dla tego samego objawu;***
- c) *jeżeli nie istnieje żaden weterynaryjny produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a) lub b) niniejszego ustępu, produkt leczniczy stosowany u ludzi **i** dopuszczony do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004; lub*
- d) *jeżeli nie istnieje żaden produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a), b) lub c), weterynaryjny produkt leczniczy przygotowany doraźnie zgodnie ze wskazaniami zawartymi w receptce weterynaryjnej **.***

1

2. *Z wyjątkiem przypadków dotyczących immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, jeżeli nie ma dostępnych produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1, odpowiedzialny lekarz weterynarii może w drodze wyjątku, na swoją własną bezpośrednią odpowiedzialność, w szczególności w celu uniknięcia spowodowania niedopuszczalnego cierpienia, leczyć zwierzęta lądowe, od których lub z których pozyskuje się żywność, za pomocą weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w państwie trzecim dla tego samego gatunku zwierząt i tego samego objawu.*

3. **█** Lekarz weterynarii może podać produkt leczniczy osobiście lub zezwolić na to, na swoją własną odpowiedzialność, innej osobie, *zgodnie z przepisami krajowymi*.
4. Substancje farmakologicznie czynne zawarte w produktach leczniczych stosowanych zgodnie z ust. 1 i 2 niniejszego artykułu są *dozwolone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 i aktami przyjętymi na jego podstawie*.
- █**
5. *Niniejszy artykuł ma również zastosowanie w przypadku, gdy dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy nie jest dostępny w odpowiednim państwie członkowskim.*

Artykuł 114

Stosowanie produktów leczniczych u gatunków zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność

1. *Na zasadzie odstępstwa od art. 106 ust. 1, jeżeli w państwie członkowskim nie istnieje żaden dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy stosowany dla danego objawu u gatunku zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, odpowiedzialny lekarz weterynarii może, na swoją własną bezpośrednią odpowiedzialność, a w szczególności w celu uniknięcia spowodowania niedopuszczalnego cierpienia, leczyć chore zwierzęta, stosując następujący produkt leczniczy:*

- a) *weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie niniejszego rozporządzenia w odpowiednim państwie członkowskim lub w innym państwie członkowskim w celu stosowania go u tego samego lub innego gatunku zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, w przypadku tego samego lub innego objawu;*
- b) *jeżeli nie istnieje żaden weterynaryjny produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a) niniejszego ustępu, weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie niniejszego rozporządzenia w odpowiednim państwie członkowskim lub w innym państwie członkowskim w celu stosowania go u danego gatunku zwierząt lądowych, od których i z których pozyskuje się żywność, zawierający substancję obecną w wykazie ustanowionym zgodnie z ust. 3;*
- c) *jeżeli nie istnieje żaden weterynaryjny produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a) lub b) niniejszego ustępu, produkt leczniczy stosowany u ludzi i dopuszczony do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 i zawierający substancje obecne w wykazie ustanowionym zgodnie z ust. 3 niniejszego artykułu; lub*
- d) *jeżeli nie istnieje żaden produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a), b) lub c), weterynaryjny produkt leczniczy przygotowany doraźnie zgodnie ze wskazaniami zawartymi w receptce weterynaryjnej.*

2. *Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 lit. b) i c), do momentu ustanowienia wykazu, o którym mowa w ust. 3, odpowiedzialny lekarz weterynarii może w drodze wyjątku, na swoją własną bezpośrednią odpowiedzialność, a w szczególności w celu uniknięcia spowodowania niedopuszczalnego cierpienia, leczyć zwierzęta należące do gatunku zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, znajdujące się w konkretnym gospodarstwie, stosując następujący produkt leczniczy:*
- a) weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie niniejszego rozporządzenia w odpowiednim państwie członkowskim lub w innym państwie członkowskim do stosowania u gatunku zwierząt lądowych, od których lub z których pozyskuje się żywność;*
 - b) jeżeli nie istnieje żaden weterynaryjny produkt leczniczy, o którym mowa w lit. a) niniejszego ustępu, produkt leczniczy stosowany u ludzi i dopuszczony do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004.*

3. *Komisja ustanawia, w drodze aktów wykonawczych, najpóźniej w ciągu pięciu lat od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia], wykaz substancji stosowanych w weterynaryjnych produktach leczniczych dopuszczonych do obrotu w Unii w celu stosowania u gatunków zwierząt lądowych, od których lub z których pozyskuje się żywność, lub substancji zawartych w produkcie leczniczym stosowanym u ludzi i dopuszczonym do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, które mogą być stosowane u gatunków zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, zgodnie z ust. 1 niniejszego artykułu. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.*

Przyjmując te akty wykonawcze, Komisja uwzględnia następujące kryteria:

- a) ryzyko dla środowiska, jeżeli gatunki zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, są leczone tymi substancjami;*
- b) wpływ na zdrowie zwierząt i zdrowie publiczne, jeżeli chore gatunki zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, nie mogą otrzymać środków przeciwdrobnoustrojowych wymienionych zgodnie z art. 107 ust. 6;*

- c) *dostępność lub brak dostępności innych produktów leczniczych, metod leczenia lub środków zapobiegania chorobom lub pewnym objawom u gatunków zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, lub leczenia tych chorób lub objawów.*
4. *Z wyjątkiem przypadków dotyczących immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, jeżeli nie ma dostępnych produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1 i 2, odpowiedzialny lekarz weterynarii może w drodze wyjątku, na swoją własną bezpośrednią odpowiedzialność, w szczególności w celu uniknięcia spowodowania niedopuszczalnego cierpienia, leczyć gatunki zwierząt wodnych, od których lub z których pozyskuje się żywność, za pomocą weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w państwie trzecim dla tego samego gatunku i tego samego objawu.*
5. *Lekarz weterynarii może podać produkt leczniczy osobiście lub zezwolić na to, na swoją własną odpowiedzialność, innej osobie, zgodnie z przepisami krajowymi.*
6. *Substancje farmakologicznie czynne zawarte w produktach leczniczych stosowanych zgodnie z ust. 1, 2 i 4 niniejszego artykułu są dozwolone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 i aktami przyjętymi na jego podstawie.*
7. *Niniejszy artykuł ma również zastosowanie w przypadku, gdy dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy nie jest dostępny w odpowiednim państwie członkowskim.*

Artykuł 115

Okres karencji dotyczący produktów leczniczych stosowanych u gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, w sposób nieuwzględniony w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Do celów art. **113 i 114**, jeżeli w charakterystyce stosowanego produktu leczniczego nie określono okresu karencji w odniesieniu do przedmiotowego gatunku **zwierząt**, okres karencji ustala lekarz weterynarii według następujących kryteriów:
 - a) w przypadku mięsa i podrobów ssaków, **drobiu i hodowlanego ptactwa łownego**, od których lub z których pozyskuje się żywność, okres karencji nie może być krótszy niż:
 - (i) najdłuższy okres karencji określony w charakterystyce danego produktu leczniczego przewidziany dla **mięsa i podrobów** pomnożony przez współczynnik 1,5;
 - (ii) 28 dni, jeżeli dany produkt leczniczy nie jest dopuszczony do stosowania u **zwierząt**, od których lub z których pozyskuje się żywność;
 - (iii) **jeden dzień, jeżeli okres karencji danego produktu leczniczego wynosi zero, a produkt ten jest stosowany u innej rodziny zwierząt niż gatunek docelowy, na który wydano pozwolenie;**

- b) w przypadku **mleka** zwierząt, których mleko jest przeznaczone do spożycia przez ludzi, okres karencji nie może być krótszy niż:
- (i) najdłuższy okres karencji **dla mleka** określony w charakterystyce danego produktu leczniczego przewidziany dla dowolnego **gatunku zwierząt** pomnożony przez współczynnik 1,5;
 - (ii) siedem dni, jeżeli dany produkt leczniczy nie jest dopuszczony do stosowania u **zwierząt**, których mleko jest przeznaczone do spożycia przez ludzi;
 - (iii) **jeden dzień, jeżeli okres karencji danego produktu leczniczego wynosi zero;**
- c) w przypadku **jaj** zwierząt, których jaja są przeznaczone do spożycia przez ludzi, okres karencji nie może być krótszy niż:
- (i) najdłuższy okres karencji **dla jaj** określony w charakterystyce danego produktu leczniczego przewidziany dla **dowolnego gatunku zwierząt**, pomnożony przez współczynnik 1,5;
 - (ii) **10 dni**, jeżeli dany produkt nie jest dopuszczony do stosowania u **zwierząt**, których jaja są przeznaczone do spożycia przez ludzi;
- d) w przypadku gatunków zwierząt wodnych, **których mięso jest przeznaczone** do spożycia przez ludzi **zwierząt**, okres karencji nie może być krótszy niż:
- (i) najdłuższy okres karencji określony w charakterystyce danego produktu leczniczego przewidziany dla jakiegokolwiek gatunku zwierząt wodnych pomnożony przez współczynnik **1,5** i wyrażony **w stopniodniach; 1**

- I**
- (ii) *jeżeli produkt leczniczy jest dopuszczony do stosowania u gatunków zwierząt lądowych, od których lub z których pozyskuje się żywność, najdłuższy okres karencji dla dowolnego gatunku zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, wskazany w charakterystyce produktu leczniczego pomnożony przez współczynnik 50 i wyrażony w stopniodniach, ale nieprzekraczający 500 stopniodni;*
 - (iii) *500 stopniodni, jeżeli dany produkt leczniczy nie jest dopuszczony do stosowania u gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność;*
 - (iv) *25 stopniodni, jeśli najdłuższy okres karencji w przypadku jakichkolwiek gatunków zwierząt wynosi zero.*

2. *Jeżeli w wyniku obliczenia okresu karencji zgodnie z ust. 1 lit. a) ppkt (i), ust. 1 lit. b) ppkt (i), ust. 1 lit. c) ppkt (i) i ust. 1 lit. d) ppkt (i) i (ii) uzyskuje się ułamkową liczbą dni, okres karencji zaokrągla się w górę do najbliższej liczby dni.*

3. Komisja przyjmuje akty delegowane zgodnie z art. 147 w celu zmiany niniejszego artykułu poprzez zmianę przepisów określonych w ust. 1 ***i 4*** w świetle nowych dowodów naukowych.
4. W przypadku pszczoł lekarz weterynarii ustala odpowiedni okres karencji poprzez dokonanie oceny szczególnej sytuacji określonego ula lub określonych uli w odniesieniu do poszczególnych przypadków, ***a w szczególności ryzyko wystąpienia pozostałości w miodzie lub w innych środkach spożywczych zebranych z uli i przeznaczonych do spożycia przez ludzi.***

- I**
5. Na zasadzie odstępstwa od ***art. 113 ust. 1 i 4*** Komisja ustanawia, ***w drodze aktów wykonawczych***, wykaz substancji, które są niezbędne w leczeniu zwierząt z rodziny koniowatych lub które przynoszą dodatkowe korzyści kliniczne w porównaniu z innymi możliwościami leczenia dostępnymi dla zwierząt z rodziny koniowatych ***i*** w przypadku których okres karencji dotyczący zwierząt z rodziny koniowatych wynosi **I** sześć miesięcy **I**. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.



Artykuł 116

Stan zdrowia

Na zasadzie odstępstwa od art. **106 ust. 1** właściwy organ może zezwolić na stosowanie na swoim terytorium weterynaryjnych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu w tym państwie członkowskim, jeżeli wymaga tego sytuacja związana ze zdrowiem zwierząt lub zdrowiem publicznym, a obrót tymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi jest dozwolony w innym państwie członkowskim.



Artykuł 117

Zbieranie i usuwanie odpadów weterynaryjnych produktów leczniczych

Państwa członkowskie zapewniają stosowanie odpowiednich systemów ***zbierania i usuwania odpadów*** weterynaryjnych produktów leczniczych.

Artykuł 118

Zwierzęta lub produkty pochodzenia zwierzęcego przywożone do Unii

- 1. Art. 107 ust. 2 stosuje się odpowiednio do podmiotów w państwach trzecich; podmioty te nie mogą stosować określonych środków przeciwdrobnoustrojowych, o których mowa w art. 37 ust. 5, w stopniu, w jakim ma to znaczenie w odniesieniu do zwierząt lub produktów pochodzenia zwierzęcego wywożonych z takich państw trzecich do Unii.*
- 2. Komisja przyjmuje akty delegowane zgodnie z art. 147 w celu uzupełnienia niniejszego artykułu poprzez ustanowienie niezbędnych przepisów szczegółowych dotyczących stosowania ust. 1 niniejszego artykułu.*

Sekcja 4

Reklama

Artykuł 119

Reklamowanie weterynaryjnych produktów leczniczych

1. *W danym państwie członkowskim można reklamować jedynie weterynaryjne produkty lecznicze, które są dopuszczone do obrotu lub zarejestrowane w tym państwie członkowskim, chyba że właściwy organ postanowi inaczej zgodnie z mającym zastosowanie prawem krajowym.*
2. Reklama weterynaryjnego produktu leczniczego jasno wskazuje, że jej celem jest propagowanie *dostarczania*, sprzedaży, *przepisywania*, *dystrybucji* lub stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego.
3. *Reklam nie można formułować w sposób sugerujący, że weterynaryjny produkt leczniczy może stanowić paszę lub produkt biobójczy.*
4. Reklama musi być *zgodna* z charakterystyką *reklamowanego* weterynaryjnego produktu leczniczego.

5. *Reklama nie zawiera informacji w takiej formie, która może wprowadzać w błąd lub prowadzić do niewłaściwego stosowania danego weterynaryjnego produktu leczniczego.*
6. *Reklama zachęca do odpowiedzialnego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego, przedstawiając go w sposób obiektywny i bez wyolbrzymiania jego właściwości.*
7. *Zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyklucza reklamowanie w okresie zawieszenia danego weterynaryjnego produktu leczniczego w państwie członkowskim, w którym jest on zawieszony.*
8. *Weterynaryjnych produktów leczniczych nie wolno dystrybuować w celach promocyjnych z wyjątkiem niewielkich ilości próbek.*
9. *Przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych nie wolno dystrybuować w celach promocyjnych w postaci próbek ani w żadnej innej formie.*
10. *Próbki, o których mowa w ust. 8, są odpowiednio oznakowane, ze wskazaniem, że są one próbkami, oraz są przekazywane bezpośrednio lekarzom weterynarii lub innym osobom uprawnionym do dostarczania takich weterynaryjnych produktów leczniczych w trakcie imprez sponsorowanych lub przez przedstawicieli handlowych podczas ich wizyt.*

Artykuł 120

Reklamowanie weterynaryjnych produktów leczniczych ***wydawanych na receptę weterynaryjną***

1. ***Reklamowanie*** weterynaryjnych produktów leczniczych ***wydawanych na receptę weterynaryjną zgodnie z art. 34 jest dozwolone jedynie w przypadku, gdy jest ono skierowane wyłącznie do następujących osób:***
 - a) ***lekarzy weterynarii;***
 - b) ***osób uprawnionych do dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych zgodnie z prawem krajowym.***
2. ***Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 niniejszego artykułu reklamowanie weterynaryjnych produktów leczniczych wydawanych na receptę weterynaryjną zgodnie z art. 34 zawodowym hodowcom zwierząt może być dozwolone przez państwo członkowskie pod warunkiem, że spełnione są następujące warunki:***
 - a) ***reklama jest ograniczona do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych;***

b) reklama zawiera jednoznaczne zaproszenie dla zawodowych hodowców zwierząt do skonsultowania się z lekarzem weterynarii w sprawie immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego.

3. Niezależnie od ust. 1 i 2 zakazuje się reklamowania inaktywowanych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, które zostały wytworzone z patogenów i antygenów uzyskanych od zwierzęcia lub zwierząt w jednostce epidemiologicznej i wykorzystane do leczenia tego zwierzęcia lub tych zwierząt w tej samej jednostce epidemiologicznej lub do leczenia zwierzęcia lub zwierząt w jednostce, co do której stwierdzono powiązanie epidemiologiczne.

Artykuł 121

Promowanie produktów leczniczych stosowanych u zwierząt

- 1. W przypadku gdy produkty lecznicze promuje się wobec osób uprawnionych do ich przepisywania lub dostarczania zgodnie z niniejszym rozporządzeniem, nie można takim osobom dostarczać, oferować lub obiecywać żadnych upominków, korzyści finansowych lub korzyści w naturze, chyba że są znikomej wartości i wiążą się z praktyką przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych.*
- 2. Osoby uprawnione do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1, nie zabiegają o zachęty zabronione na mocy tego ustępu ani ich nie przyjmują.*
- 3. Ust. 1 nie stanowi przeszkody dla gościnności oferowanej, bezpośrednio lub pośrednio, podczas wydarzeń organizowanych wyłącznie dla celów zawodowych i naukowych. Taka gościnność musi być zawsze ściśle ograniczona do tych głównych celów danego wydarzenia.*
- 4. Ust. 1, 2 i 3 pozostają bez wpływu na istniejące środki lub praktyki handlowe w państwach członkowskich odnoszące się do cen, marż i rabatów.*

Artykuł 122

Wdrożenie przepisów dotyczących reklamy

Państwa członkowskie mogą ustanowić procedury, które uznają za konieczne w celu wdrożenia art. 119, 120 i 121.

Rozdział VIII
Inspekcje i kontrole

Artykuł 123
Kontrole

1. Właściwe organy przeprowadzają **■** kontrole ***następujących osób:***
- a) producentów *i* importerów *weterynaryjnych produktów leczniczych i substancji czynnych;*
 - b) *dystributorów substancji czynnych;*
 - c) posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu;
 - d) *posiadaczy pozwoleń na dystrybucję hurtową;*
 - e) *osób prowadzących handel detaliczny;*
 - f) *właścicieli i posiadaczy zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność;*
 - g) *lekarzy weterynarii;*
 - h) *posiadaczy rejestracji homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych;*
 - i) *posiadaczy weterynaryjnych produktów leczniczych, o których mowa w art. 5 ust. 6; oraz*
 - j) *wszystkich innych osób mających obowiązki na mocy niniejszego rozporządzenia.*

2. **Kontrole, o których mowa w ust. 1, przeprowadzane są regularnie, na podstawie analizy ryzyka, w celu sprawdzenia, czy osoby, o których mowa w ust. 1, stosują się do niniejszego rozporządzenia.**
3. Właściwe organy przeprowadzają kontrole oparte na analizie ryzyka, o których mowa w ust. 2, uwzględniając **co najmniej**:
- a) **ryzyko** związane **nieodłącznie** z działalnością **osób, o których mowa w ust. 1**, i lokalizacją prowadzonej **przez nie** działalności;
 - b) historyczne dane dotyczące **osób, o których mowa w ust. 1**, w odniesieniu do wyników przeprowadzanych wobec nich **kontroli** i **dotychczasowej** zgodności z wymogami;
 - c) wszelkie informacje, które mogą wskazywać na niestosowanie się do wymogów **■** ;
 - d) potencjalny wpływ niestosowania się do wymogów na zdrowie publiczne, zdrowie zwierząt, **dobrostan zwierząt** i środowisko.
4. **Kontrole** mogą być również **przeprowadzane** na wniosek **■** właściwego organu **innego państwa członkowskiego**, Komisji lub Agencji.

5. **Kontrole** przeprowadzane są przez [] przedstawicieli właściwych organów [] .
6. **Inspekcji można dokonywać w ramach kontroli. Takie inspekcje mogą odbywać się bez zapowiedzi. Podczas tych inspekcji przedstawiciele właściwych organów są upoważnieni co najmniej do:**
- a) [] inspekcji **pomieszczeń, sprzętu, środków transportu, rejestrów, dokumentów i systemów związanych z celem inspekcji;**
 - b) **inspekcji i** pobierania próbek [] w celu przekazania ich do niezależnej analizy przeprowadzanej w Państwowym Laboratorium Kontroli Produktów Leczniczych lub w laboratorium wyznaczonym do tego celu przez państwo członkowskie;
 - c) **dokumentowania wszelkich dowodów uznanych za niezbędne przez przedstawicieli;**
 - d) **przeprowadzania takich samych kontroli u wszystkich** stron, które wykonują przewidziane w niniejszym rozporządzeniu zadania **z osobami, o których mowa w ust. 1, dla tych osób lub w ich imieniu.**

[]

7. *Przedstawiciele właściwych organów prowadzą dokumentację każdej przeprowadzanej przez siebie kontroli i w razie potrzeby sporządzają sprawozdanie. Osoba, o której mowa w ust. 1, jest niezwłocznie informowana na piśmie przez właściwy organ o wszelkich przypadkach niezgodności stwierdzonych w ramach kontroli i ma możliwość przedstawienia uwag w terminie określonym przez właściwy organ.*
8. *Właściwe organy posiadają procedury lub ustalenia w celu zapewnienia, aby personel przeprowadzający kontrole był wolny od wszelkich konfliktów interesów.*

I

Artykuł 124

Audyty przeprowadzane przez Komisję

Komisja może przeprowadzać audyty *właściwych organów* w państwach członkowskich w celu *potwierdzenia stosowności* kontroli przeprowadzanych przez *te* właściwe organy. *Audyty te są koordynowane we współpracy z odpowiednim państwem członkowskim i prowadzone tak, aby uniknąć niepotrzebnych obciążeń administracyjnych.*

Po przeprowadzeniu każdego audytu Komisja sporządza projekt sprawozdania zawierający, w stosownych przypadkach, zalecenia dla odpowiedniego państwa członkowskiego. ***Komisja przesyła projekt sprawozdania właściwemu organowi, dając mu możliwość zgłoszenia uwag, które zostają uwzględnione przy sporządzaniu sprawozdania końcowego.*** Komisja ***upublicznia*** sprawozdanie ***końcowe oraz uwagi.***



Artykuł 125

Certyfikat zgodności

Aby sprawdzić, czy dane przedłożone w celu uzyskania certyfikatu zgodności są zgodne z monografiami Farmakopei Europejskiej, organ normalizacji nomenklatury i norm jakości w rozumieniu Konwencji o opracowaniu farmakopei europejskiej przyjętej decyzją Rady 94/358/WE³³ (Europejska Dyrekcja ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej (EDQM)) może wystąpić do Komisji lub Agencji z wnioskiem o przeprowadzenie inspekcji ***przez właściwy organ***, jeżeli dany materiał wyjściowy jest przedmiotem monografii Farmakopei Europejskiej. ■

³³ Decyzja Rady 94/358/WE z dnia 16 czerwca 1994 r. przyjmująca w imieniu Wspólnoty Europejskiej Konwencję dotyczącą opracowania Farmakopei Europejskiej (Dz.U. L 158 z 25.6.1994, s. 17).

Artykuł 126

Szczególne przepisy dotyczące inspekcji nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1.  Właściwe organy oraz **Agencja** zapewniają regularną weryfikację wszystkich pełnych opisów systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii *i prawidłowe stosowanie systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*.
2. *Agencja koordynuje, a właściwe organy przeprowadzają inspekcje systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w zakresie weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z art. 44.*
3. *Właściwe organy przeprowadzają inspekcje systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w zakresie weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z art. 47, 49, 52 i 53.*
4. *Właściwe organy państw członkowskich, w których znajdują się pełne opisy systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, przeprowadzają inspekcje pełnych opisów systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.*

5. *Z zastrzeżeniem ust. 4 niniejszego artykułu i zgodnie z art. 80 właściwy organ może podjąć wszelkie inicjatywy związane z podziałem pracy i delegować obowiązki innym właściwym organom, aby uniknąć powielania inspekcji systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.*
6. Wyniki inspekcji nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są *rejestrowane* w bazie danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, *o której mowa w art. 74.*

Artykuł 127

Dowody potwierdzające jakość produktu *w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych*

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu *dysponuje wynikami* badań kontrolnych weterynaryjnego produktu leczniczego lub składników i pośrednich produktów procesu wytwarzania przeprowadzonych zgodnie z metodami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

2. *Jeżeli właściwy organ stwierdzi, że seria weterynaryjnego produktu leczniczego jest niezgodna ze sprawozdaniem z kontroli producenta lub ze specyfikacją zawartą w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, podejmuje środki w stosunku do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i producenta oraz powiadamia o tym właściwe organy innych państw członkowskich, w których dany weterynaryjny produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, a także Agencję, w przypadku gdy dany weterynaryjny produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w procedurze scentralizowanej.*

Artykuł 128

Szczególne dowody potwierdzające jakość produktu w przypadku immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych

1. Dla celów stosowania **art. 127** ust. 1 właściwe organy mogą wymagać, aby posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych dostarczył właściwym organom kopie wszystkich sprawozdań z kontroli podpisanych przez osobę wykwalifikowaną zgodnie z **art. 97**.
2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych zapewnia przechowywanie odpowiedniej liczby reprezentatywnych próbek z każdej serii weterynaryjnych produktów leczniczych co najmniej do momentu upływu terminu ważności i bezzwłocznie dostarcza próbki na wniosek właściwych organów.

3. Jeżeli jest to niezbędne z przyczyn związanych ze zdrowiem ludzkim lub zdrowiem zwierząt, właściwy organ może zażądać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego dostarczenia próbek serii produktu luzem lub **immunologicznego** weterynaryjnego produktu leczniczego do celów przeprowadzenia kontroli przez Państwowe Laboratorium Kontroli Produktów Leczniczych, zanim dany produkt zostanie **wprowadzony do obrotu**.
4. Na wniosek właściwego organu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bezzwłocznie dostarcza próbki, o których mowa w ust. 2, wraz ze sprawozdaniami z kontroli, o których mowa w **ust. 1, do celów badań kontrolnych**. Właściwy organ informuje właściwe organy w innych państwach członkowskich, w których dany **immunologiczny** weterynaryjny produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, jak również EDQM i Agencję, w przypadku gdy dany weterynaryjny produkt leczniczy został **dopuszczony do obrotu w procedurze scentralizowanej**, o zamiarze przeprowadzenia kontroli ■ serii **immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego**.
5. Na podstawie sprawozdań z kontroli, o których mowa w niniejszym rozdziale, laboratorium odpowiedzialne za kontrolę powtarza na dostarczonych próbkach wszystkie badania przeprowadzone przez producenta na ■ gotowym **immunologicznym weterynaryjnym produkcie leczniczym**, zgodnie z **odpowiednią specyfikacją zawartą w jego** dokumentacji na potrzeby pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

6. Wykaz badań, które musi powtórzyć laboratorium odpowiedzialne za kontrolę, ogranicza się do badań, których przeprowadzenie jest uzasadnione, pod warunkiem że wszystkie właściwe organy w odpowiednich państwach członkowskich oraz, w stosownych przypadkach, EDQM, wyrażą zgodę na takie ograniczenie.

W odniesieniu do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej wykaz badań, które laboratorium kontrolne musi powtórzyć, może zostać ograniczony wyłącznie za zgodą Agencji.

7. Właściwe organy uznają wyniki **■** badań, *o których mowa w ust. 5.*
8. Jeżeli Komisja nie została poinformowana, że do celów przeprowadzenia badań konieczny jest dłuższy okres, właściwe organy zapewniają ukończenie kontroli w ciągu 60 dni od otrzymania próbek *i sprawozdań z kontroli.*

9. W tym samym terminie właściwy organ powiadamia o wynikach badań właściwe organy innych odpowiednich państw członkowskich, EDQM, posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz, w stosownych przypadkach, producenta.

I

10. *Właściwy organ sprawdza, czy procesy wytwórcze stosowane w wytwarzaniu immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych zostały zatwierdzone i czy zapewniona jest jednorodność między kolejnymi seriami.*

Rozdział IX
Ograniczenia i kary

Artykuł 129

Tymczasowe ograniczenia ze względów bezpieczeństwa

1. W przypadku wystąpienia ryzyka dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt lub środowiska, wymagającego niezwłocznego podjęcia działań, **właściwy organ, a** w przypadku **weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych** do obrotu w procedurze scentralizowanej **również Komisja**, mogą nałożyć tymczasowe ograniczenia ze względów bezpieczeństwa na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu **i inne osoby, które mają obowiązki wynikające z niniejszego rozporządzenia. Te tymczasowe ograniczenia ze względów bezpieczeństwa mogą obejmować:**
 - a) **ograniczenie dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych na wniosek właściwego organu, a w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej – również na wniosek Komisji skierowany do właściwego organu;**
 - b) **ograniczenie stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych na wniosek właściwego organu, a w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej – również na wniosek Komisji skierowany do właściwego organu;**

c) zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez właściwy organ, który wydał to pozwolenie, a w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej – przez Komisję.

- 2. Zainteresowany właściwy organ najpóźniej w następnym dniu roboczym informuje inne właściwe organy i Komisję o wszelkich tymczasowych ograniczeniach ze względów bezpieczeństwa. W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej Komisja w takim samym terminie informuje właściwe organy o wszystkich nałożonych tymczasowych ograniczeniach ze względów bezpieczeństwa.*
- 3. Nakładając ograniczenie zgodnie z ust. 1 niniejszego artykułu, właściwe organy i Komisja mogą jednocześnie przekazać sprawę Agencji zgodnie z art. 82.*
4. W stosownych przypadkach posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa wniosek o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 62.

Artykuł 130

Zawieszanie, cofanie lub zmiana **warunków** pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Właściwy organ lub, *w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej*, Komisja, zawieszają lub cofają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu *lub zwracają się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o przedłożenie wniosku o zmianę warunków pozwolenia*, jeżeli stosunek korzyści do ryzyka weterynaryjnego produktu leczniczego *nie jest już pozytywny lub jest niewystarczający do zapewnienia bezpieczeństwa żywności*.
2. *Właściwy organ lub, w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komisja, cofają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przestaje spełniać wymóg posiadania siedziby w Unii, o którym mowa w art. 5 ust. 4.*
3. Właściwy organ lub, *w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej*, Komisja, mogą – *w zależności od przypadku* – zawiesić lub cofnąć pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o przedłożenie wniosku o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, stosownie do przypadku, z *jednej lub kilku* z następujących przyczyn:

- a) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie stosuje się do wymogów określonych w art. 58;
- b) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie stosuje się do wymogów określonych w art. 127;
- c) system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii **ustanowiony** zgodnie z art. 77 **ust.** 1 jest nieodpowiedni;
- d) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie wypełnia swoich obowiązków określonych w art. 77;
- e) **osoba wykwalifikowana odpowiedzialna za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii nie wypełnia swoich zadań określonych w art. 78.**

4. Do celów ust. 1, 2 i 3, **w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej**, przed podjęciem działań, Komisja w stosownych przypadkach zwraca się o opinię Agencji w terminie, który ustala stosownie do pilności sprawy, w celu zbadania przyczyn, o których mowa w tych ustępach. **Posiadacz** pozwolenia na dopuszczenie weterynaryjnego produktu leczniczego do obrotu **jest wzywany do przedstawienia** ustnych lub pisemnych wyjaśnień w określonym terminie wyznaczonym przez Komisję.

- Na podstawie opinii Agencji Komisja, w stosownych przypadkach, przyjmuje środki tymczasowe, które stosuje się niezwłocznie. Komisja podejmuje ostateczną decyzję w drodze aktów wykonawczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 145 ust. 2.
5. Państwa członkowskie określają procedury w zakresie stosowania ust. 1, 2 i 3.

Artykuł 131

Zawieszanie i cofanie pozwoleń na dystrybucję hurtową

1. ***W przypadku niezgodności z wymogami określonymi w art. 101 ust. 3 właściwy organ zawiesza lub cofa pozwolenie na dystrybucję hurtową weterynaryjnych produktów leczniczych.***
2. ***W przypadku niezgodności z wymogami określonymi w art. 101, z wyjątkiem ust. 3, właściwy organ, bez uszczerbku dla wszelkich innych stosownych działań przewidzianych prawem krajowym, może wprowadzić co najmniej jeden z następujących środków:***
 - a) ***zawieszenie pozwolenia na dystrybucję hurtową;***

- b) zawieszenie pozwolenia na dystrybucję hurtową dla jednej lub większej liczby kategorii weterynaryjnych produktów leczniczych;*
- c) cofnięcie pozwolenia na dystrybucję hurtową dla jednej lub większej liczby kategorii weterynaryjnych produktów leczniczych.*

Artykuł 132

Usuwanie importerów, producentów i dystrybutorów substancji czynnej z bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej

W przypadku niespełnienia przez importerów, producentów i dystrybutorów substancji czynnych wymogów określonych w art. 95 właściwy organ tymczasowo lub ostatecznie usuwa tych importerów, producentów i dystrybutorów z bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej.

Artykuł 133

Zawieszanie lub cofanie pozwoleń na wytwarzanie

W przypadku niezgodności z wymogami określonymi w art. 93 właściwy organ, ***bez uszczerbku dla wszelkich innych stosownych działań przewidzianych prawem krajowym***, wprowadza co ***najmniej*** jeden z następujących środków:

- a) zawieszenie wytwarzania weterynaryjnych produktów leczniczych;
- b) zawieszenie przywozu weterynaryjnych produktów leczniczych z państw trzecich;
- c) zawieszenie ***lub cofnięcie*** pozwolenia na wytwarzanie dla ***jednej lub większej liczby postaci farmaceutycznych***;
- d) zawieszenie ***lub cofnięcie*** pozwolenia na wytwarzanie dla ***jednego lub kilku rodzajów działalności w jednym lub kilku miejscach wytwarzania***.

I

Artykuł 134

Zakaz dostarczania weterynaryjnych produktów leczniczych

1. ***W przypadku wystąpienia ryzyka dla zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub środowiska*** właściwy organ lub, ***w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej*** – Komisja, zakazują dostarczania weterynaryjnego produktu leczniczego i zobowiązują posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ***lub dostawców do zaprzestania dostarczania*** danego weterynaryjnego produktu leczniczego lub do jego wycofania z używania, jeżeli zachodzi którakolwiek z następujących okoliczności:
 - a) stosunek korzyści do ryzyka weterynaryjnego produktu leczniczego ***nie jest już pozytywny***;
 - b) skład jakościowy ***lub*** ilościowy weterynaryjnego produktu leczniczego jest niezgodny ze składem podanym w charakterystyce produktu leczniczego, o której mowa w art. 35;
 - c) zalecany okres karencji jest niewystarczający ***do zapewnienia bezpieczeństwa żywności***;
 - d) nie przeprowadzono badań kontrolnych, o których mowa w art. 127 ust. 1; ***lub***
 - e) ***nieprawidłowe oznakowanie opakowania może doprowadzić do poważnego zagrożenia dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego.***

2. Właściwe organy lub Komisja mogą ograniczyć zakaz dostarczania i wycofanie z używania wyłącznie do zakwestionowanych serii produkcyjnych *danego weterynaryjnego produktu leczniczego*.

Artykuł 135

Kary nakładane przez państwa członkowskie

1. Państwa członkowskie *ustanawiają przepisy dotyczące kar mających zastosowanie w przypadku naruszeń niniejszego rozporządzenia i podejmują wszelkie środki niezbędne do zapewnienia ich wykonywania. Przewidziane kary* muszą być skuteczne, proporcjonalne i odstraszające.

Państwa członkowskie powiadamiają o tych przepisach i środkach Komisję do dnia ... [trzy lata od daty wejścia w życie niniejszego rozporządzenia] oraz niezwłocznie powiadamiają Komisję o wszystkich późniejszych zmianach tych przepisów.

2. *Właściwe organy zapewniają publikację informacji o rodzaju i liczbie przypadków, w których nałożono kary finansowe*, uwzględniając uzasadniony interes *zainteresowanych stron* wynikający z ochrony tajemnicy handlowej.

3. *Państwa członkowskie niezwłocznie informują Komisję o wszelkich sporach sądowych prowadzonych przeciwko posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej w związku z naruszeniem niniejszego rozporządzenia.*

Artykuł 136

Kary *finansowe* nakładane przez Komisję *na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej*

1. Komisja może nakładać kary finansowe w formie grzywien lub okresowych kar pieniężnych na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu *weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej* wydanych na podstawie niniejszego rozporządzenia, jeżeli uchybiają oni swoim obowiązkom *określonym w załączniku III w odniesieniu do tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.*
2. *Komisja może, w zakresie, w jakim jest to wyraźnie określone w aktach delegowanych, o których mowa w ust. 7 lit. b), nakładać kary finansowe, o których mowa w ust. 1, również na podmiot prawny lub podmioty prawne inne niż posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, pod warunkiem że podmioty te wchodzi w skład tego samego podmiotu gospodarczego co posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz że te inne podmioty prawne:*

- a) *wywierały decydujący wpływ na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu; lub*
 - b) *uczestniczyły w takim uchybieniu obowiązкови przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub mogły mu przeciwdziałać.*
- 3. *Jeżeli Agencja lub właściwy organ państwa członkowskiego uzna, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uchybił któremuś z obowiązków, o których mowa w ust. 1, mogą one zwrócić się do Komisji o zbadanie zasadności nałożenia kary finansowej zgodnie z tym ustępem.*
- 4. *Przy ustalaniu zasadności nałożenia kary finansowej oraz jej odpowiedniej wysokości Komisja kieruje się zasadami skuteczności, proporcjonalności i odstraszającego charakteru kary oraz, w stosownych przypadkach, uwzględnia wagę i skutki uchybienia obowiązkowi.*
- 5. *Na użytek ust. 1 Komisja bierze również pod uwagę:*
 - a) *wszelkie postępowania w sprawie uchybienia obowiązkowi wszczęte przez państwo członkowskie przeciwko temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w oparciu o tę samą podstawę prawną i te same okoliczności faktyczne; oraz*
 - b) *wszelkie sankcje, w tym kary, które zostały już nałożone na tego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w oparciu o tę samą podstawę prawną i te same okoliczności faktyczne.*

6. *Jeżeli Komisja stwierdzi, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dopuścił się, umyślnie lub wskutek zaniedbania, uchybienia swoim obowiązkom, o którym mowa w ust. 1, może ona przyjąć decyzję o nałożeniu grzywny nieprzekraczającej 5 % obrotu zrealizowanego przez danego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na rynku unijnym w roku obrotowym poprzedzającym datę wydania tej decyzji.*

Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nadal dopuszcza się uchybienia swoim obowiązkom, o którym mowa w ust. 1, Komisja może wydać decyzję o nałożeniu okresowej kary pieniężnej w dziennej wysokości nieprzekraczającej 2,5 % średniego dziennego obrotu zrealizowanego przez danego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na rynku unijnym w roku obrotowym poprzedzającym datę wydania tej decyzji.

Okresową karę pieniężną można nałożyć za okres biegnący od daty powiadomienia o odpowiedniej decyzji Komisji do momentu zaprzestania przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uchybiania obowiązkom, o którym mowa w ust. 1.

7. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 147 *w celu uzupełnienia niniejszego rozporządzenia poprzez określenie:*

- a) *procedur, jakie ma stosować Komisja odnośnie do nakładania grzywien lub okresowych kar pieniężnych, w tym przepisów dotyczących wszczęcia postępowania, środków dochodzeniowych, prawa do obrony, dostępu do akt, reprezentacji prawnej i poufności;*

- b) innych szczegółowych przepisów dotyczących nakładania przez Komisję kar finansowych na podmioty prawne inne niż posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;*
 - c) przepisów dotyczących trwania postępowania i terminów przedawnienia;*
 - d) elementów do uwzględnienia przez Komisję przy ustalaniu poziomu i nakładaniu grzywien i okresowych kar pieniężnych, a także przy określaniu warunków i sposobów ich poboru.*
- 8.** *Komisja prowadząc postępowanie w sprawie uchybienia któremukolwiek z obowiązków, o których mowa w ust. 1, może współpracować z właściwymi organami krajowymi oraz polegać na zasobach przekazanych przez Agencję.*

9. W przypadku wydania przez Komisję decyzji o nałożeniu kary finansowej publikuje ona zwięzłe streszczenie danej sprawy, włącznie z imionami i nazwiskami lub nazwami zainteresowanych posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz kwotami i powodami nałożenia kar finansowych, z uwzględnieniem uzasadnionego interesu posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie ochrony ich tajemnic handlowych.
10. Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej ma nieograniczoną właściwość w zakresie zmiany decyzji Komisji o nałożeniu kar finansowych. Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej może uchylić, obniżyć lub podwyższyć nałożoną przez Komisję grzywnę lub okresową karę pieniężną.

Rozdział X
Sieć regulacyjna

Artykuł 137
Właściwe organy

1. Państwa członkowskie wyznaczają właściwe organy do celów wykonywania zadań wynikających z niniejszego rozporządzenia.
2. ***Państwa członkowskie zapewniają dostępność odpowiednich środków finansowych pozwalających na zatrudnienie pracowników oraz dostarczenie właściwym organom innych zasobów niezbędnych do prowadzenia działań wymaganych w niniejszym rozporządzeniu.***
3. Właściwe organy współpracują ze sobą w zakresie wykonywania zadań wynikających z niniejszego rozporządzenia i w tym celu zapewniają właściwym organom innych państw członkowskich niezbędne i użyteczne wsparcie. Właściwe organy przekazują sobie wzajemnie odpowiednie informacje.
4. Na uzasadniony wniosek właściwe organy niezwłocznie przekazują właściwym organom innych państw członkowskich ***pisemną dokumentację, o której mowa w art. 123, i sprawozdania z kontroli, o których mowa w art. 127.***

■

Artykuł 138

Opinia naukowa przekazywana międzynarodowym organizacjom zdrowia zwierząt

1. Agencja może wydawać opinie naukowe, w kontekście współpracy z międzynarodowymi organizacjami zdrowia zwierząt, dotyczące oceny weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych wyłącznie na rynki poza Unią. W tym celu należy złożyć wniosek do Agencji zgodnie z art. 8. Po konsultacji z właściwą organizacją Agencja może sporządzić opinię naukową.
2. **Agencja** ustanawia szczególne przepisy proceduralne w odniesieniu do **wdrażania** ust. 1.

Artykuł 139

Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych

1. Niniejszym ustanawia się Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych („Komitet”) działający w ramach Agencji.

2. Dyrektor zarządzający Agencji lub jego przedstawiciel i przedstawiciele Komisji są uprawnieni do uczestnictwa we wszystkich posiedzeniach Komitetu, grup roboczych i naukowych grup doradczych ■ .
3. Komitet może powoływać stałe i tymczasowe grupy robocze. Komitet może powoływać naukowe grupy doradcze w związku z oceną określonych rodzajów **weterynaryjnych** produktów leczniczych ■ , którym Komitet może przekazywać niektóre zadania związane z opracowywaniem opinii naukowych, o których mowa w art. 141 ust. 1 lit. b).
4. Komitet ustanawia stałą grupę roboczą, do której kompetencji należy wyłącznie prowadzenie doradztwa naukowego na rzecz przedsiębiorstw. Dyrektor zarządzający ustanawia, w porozumieniu z Komitetem, struktury i procedury administracyjne umożliwiające rozwijanie doradzania przedsiębiorstwom, o którym mowa w art. 57 ust. 1 lit. n) rozporządzenia (WE) nr 726/2004, w szczególności w odniesieniu do opracowywania **nowatorskich weterynaryjnych produktów leczniczych**.

5. *Komitet ustanawia stałą grupę roboczą ds. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii z kompetencjami obejmującymi ocenę potencjalnych sygnałów w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii pochodzących z unijnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, proponowanie Komitetowi i grupie koordynacyjnej opcji zarządzania ryzykiem, o których mowa w art. 79, oraz koordynowanie komunikacji między właściwymi organami i Agencją na temat nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.*
6. Komitet przyjmuje swój regulamin. Regulamin określa w szczególności:
- a) procedury powoływania i zastępowania przewodniczącego;
 - b) powołanie członków wszystkich grup roboczych i naukowych grup doradczych na podstawie wykazu **akredytowanych** ekspertów, o którym mowa w art. 62 ust. 2 akapit drugi rozporządzenia (WE) nr 726/2004, oraz procedury konsultowania grup roboczych i naukowych grup doradczych;
 - c) procedurę pilnego przyjmowania opinii, szczególnie w związku z przepisami niniejszego rozporządzenia w sprawie nadzoru rynku i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Regulamin wchodzi w życie po pozytywnym zaopiniowaniu przez Komisję i zarząd Agencji.

7. Sekretariat Agencji zapewnia techniczne, naukowe i administracyjne wsparcie Komitetu oraz zapewnia spójność i jakość opinii Komitetu, a także odpowiednią koordynację między Komitetem *i* innymi komitetami Agencji, *o których mowa w art. 56 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, a* grupą koordynacyjną.
8. Opinie Komitetu są publicznie dostępne.

Artykuł 140

Członkowie Komitetu ■

1. Każde państwo członkowskie, *po konsultacji z zarządem Agencji, powołuje na trzyletnią odnawialną kadencję jednego członka i jednego zastępcę* członka Komitetu. Zastępcy reprezentują członków i głosują w ich imieniu w przypadku nieobecności członków, mogą być oni również powołani do pełnienia funkcji sprawozdawcy.

2. Członkowie i zastępcy członków Komitetu są powoływani na podstawie ich odpowiedniej wiedzy fachowej i doświadczenia w dziedzinie naukowej oceny weterynaryjnych produktów leczniczych, aby zagwarantować najwyższy poziom kwalifikacji oraz szeroki zakres odpowiedniej wiedzy fachowej.



3. Państwo członkowskie może przekazywać swoje zadania w obrębie Komitetu innemu państwu członkowskiemu. Każde państwo członkowskie może reprezentować nie więcej niż jedno inne państwo członkowskie.
4. Komitet może dokooptować maksymalnie pięciu dodatkowych członków, wybranych na podstawie ich szczególnych kompetencji w dziedzinie nauki. Członkowie ci powoływani są na trzyletnią odnawialną kadencję i nie mają zastępców.
5. W celu dokooptowania przedmiotowych członków Komitet ustala szczególne uzupełniające kompetencje w dziedzinie nauki **dodatkowych członków**. Dokooptowani członkowie są wybierani spośród ekspertów wyznaczonych przez państwa członkowskie lub Agencję.
6. ***W celu realizacji swoich zadań, o których mowa w art. 141, Komitet może powołać jednego ze swoich członków na sprawozdawcę. Komitet może również powołać drugiego członka na współsprawozdawcę.***

7. Członkom Komitetu mogą towarzyszyć eksperci w konkretnych dziedzinach naukowych lub technicznych.
8. Członkowie Komitetu oraz eksperci odpowiedzialni za ocenę weterynaryjnych produktów leczniczych opierają się na ocenie naukowej i zasobach dostępnych dla właściwych organów. Każdy *właściwy* organ monitoruje i zapewnia poziom naukowy i niezależność przeprowadzanych ocen oraz odpowiedni udział w zadaniach Komitetu, a także wspiera działalność wyznaczonych członków Komitetu i ekspertów. W tym celu państwa członkowskie zapewniają członkom i ekspertom, których wyznaczyły, odpowiednie zasoby naukowe i techniczne.
9. Państwa członkowskie powstrzymują się od wydawania członkom Komitetu i ekspertom instrukcji niezgodnych z ich własnymi indywidualnymi zadaniami lub z zadaniami Komitetu i obowiązkami Agencji.

Artykuł 141
Zadania Komitetu ■

1. Komitet ma następujące zadania:
 - a) wykonywanie zadań powierzonych mu na mocy niniejszego rozporządzenia oraz rozporządzenia (WE) nr 726/2004;
 - b) sporządzanie opinii *naukowych* Agencji w kwestiach związanych z oceną i stosowaniem weterynaryjnych produktów leczniczych;
 - c) *przygotowywanie* opinii na temat kwestii naukowych dotyczących oceny i stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych – na wniosek dyrektora zarządzającego Agencji lub na wniosek Komisji;
 - d) *przygotowywanie* opinii Agencji na temat kwestii dotyczących dopuszczalności *wniosków* przedkładanych zgodnie z procedurą scentralizowaną oraz na temat wydawania, zmieniania, zawieszania lub cofania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej;

- e) należyte uwzględnianie wszelkich wniosków państw członkowskich o przekazanie opinii *naukowych*;

■

- f) wydawanie wytycznych w sprawie istotnych kwestii i zagadnień o ogólnym charakterze naukowym ■ ;

- g) wydawanie opinii naukowych w kontekście współpracy ze *Światową Organizacją Zdrowia Zwierząt* dotyczących oceny określonych weterynaryjnych produktów leczniczych ■ przeznaczonych wyłącznie na rynki poza Unią;

- h) *doradztwo w sprawie maksymalnych limitów pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych i produktów biobójczych stosowanych w hodowli zwierząt, jakie są dopuszczalne w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009;*

- i) *udzielanie porad naukowych w sprawie stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych u zwierząt w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia oporności w Unii; oraz w razie potrzeby aktualizowanie tych porad,*

- j) *dostarczanie państwom członkowskim obiektywnych opinii naukowych w przedkładanych Komitetowi sprawach.*

2. Członkowie Komitetu zapewniają odpowiednią koordynację między zadaniami Agencji a pracą właściwych organów.
3. Podczas przygotowywania opinii Komitet dokłada wszelkich starań, by osiągnąć konsensus naukowy. Jeżeli taki konsensus nie może zostać osiągnięty, opinia zawiera stanowisko większości członków i stanowiska odrębne, wraz z argumentami, na których się opierają.
4. W przypadku przedłożenia wniosku o ponowne przeanalizowanie opinii, jeżeli prawo Unii przewiduje taką możliwość, Komitet wyznacza innego sprawozdawcę oraz, w razie potrzeby, innego współsprawozdawcę niż sprawozdawca i współsprawozdawca wyznaczeni w celu wydania opinii. Procedura ponownego przeanalizowania opinii może obejmować jedynie punkty opinii wstępnie wskazane przez wnioskodawcę i może opierać się jedynie na danych naukowych dostępnych w momencie przyjęcia opinii przez Komitet. Wnioskodawca może zwrócić się do Komitetu z wnioskiem, aby skonsultował się on z naukową grupą doradczą w związku z ponownym przeanalizowaniem opinii.

Artykuł 142

Grupa koordynacyjna ds. procedury wzajemnego uznawania i procedury zdecentralizowanej w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych

1. **■** Ustanawia się grupę koordynacyjną ds. procedury wzajemnego uznawania i procedury zdecentralizowanej w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych („grupa koordynacyjna”).
2. Agencja zapewnia sekretariat na potrzeby grupy koordynacyjnej, który ***pomaga w przeprowadzaniu*** procedur grupy koordynacyjnej oraz ***dba o*** odpowiednią współpracę między grupą, Agencją i właściwymi organami **■** .
3. Grupa koordynacyjna przyjmuje swój regulamin, który wchodzi w życie po pozytywnym zaopiniowaniu przez Komisję. Regulamin ten podaje się do publicznej wiadomości.
4. Dyrektor zarządzający Agencji lub jego przedstawiciel oraz przedstawiciele Komisji są uprawnieni do udziału we wszystkich posiedzeniach grupy koordynacyjnej.
5. Grupa koordynacyjna ***ściśle współpracuje z*** właściwymi organami i Agencją.

Artykuł 143

Członkowie grupy koordynacyjnej ■

1. W skład grupy koordynacyjnej wchodzi jeden przedstawiciel z każdego państwa członkowskiego powoływany na odnawialny okres trzech lat. ***Państwa członkowskie mogą powoływać zastępców przedstawicieli.*** Każdemu członkowi grupy ***koordynacyjnej*** może towarzyszyć ekspert.
2. Członkowie grupy koordynacyjnej oraz towarzyszący im eksperci opierają się na zasobach naukowych i regulacyjnych dostępnych dla właściwych organów ich państwa, na odpowiedniej oceny naukowej oraz na zaleceniach Komitetu dotyczących wypełniania ich zadań. Każdy właściwy organ ■ monitoruje jakość ocen przeprowadzanych przez swojego przedstawiciela oraz wspiera jego działania.
3. Członkowie grupy koordynacyjnej dokładają wszelkich starań, aby osiągnąć konsensus w sprawach będących przedmiotem dyskusji. ■

Artykuł 144

Zadania grupy koordynacyjnej ■

Grupa koordynacyjna ma następujące zadania:

- a) rozpatrywanie kwestii dotyczących procedury wzajemnego uznawania i procedury zdecentralizowanej;
- b) *analizowanie porad grupy roboczej Komitetu ds. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących środków zarządzania ryzykiem w nadzorze nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w państwach członkowskich i w razie potrzeby wydawanie zaleceń dla państw członkowskich i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu;*
- c) rozpatrywanie kwestii dotyczących zmian warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie;
- d) wydawanie zaleceń państwom członkowskim w odniesieniu do tego, czy *dany weterynaryjny produkt* leczniczy *lub grupę weterynaryjnych produktów leczniczych* należy uznać za weterynaryjny produkt leczniczy wchodzący w zakres niniejszego rozporządzenia;
- e) *koordynowanie wyboru organu prowadzącego odpowiedzialnego za ocenę wyników procedury zarządzania sygnałami, o którym mowa w art. 81 ust. 4;*
- f) *sporządzanie i publikowanie rocznego wykazu referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, które mają podlegać harmonizacji charakterystyki produktu leczniczego zgodnie z art. 70 ust. 3.*

Rozdział XI

Przepisy wspólne i postanowienia proceduralne

Artykuł 145

Stały Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych

1. Komisję wspomaga Stały Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych („stały komitet”). Stały komitet ten jest komitetem w rozumieniu rozporządzenia (UE) nr 182/2011.
2. W przypadku odesłania do niniejszego ustępu stosuje się art. 5 rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

Artykuł 146

Zmiany załącznika II

1. ***Komisja jest uprawniona do przyjmowania zgodnie z art. 147 ust. 2 aktów delegowanych w celu zmiany załącznika II poprzez dostosowanie do postępu technicznego i naukowego wymogów w zakresie dokumentacji technicznej dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych.***

2. *Komisja przyjmuje zgodnie z art. 147 ust. 3 akty delegowane zmieniające załącznik II, w celu osiągnięcia dostatecznego poziomu szczegółowości, który zapewnia pewność prawa i harmonizację, a także niezbędną aktualizację, unikając jednocześnie niepotrzebnych zakłóceń w załączniku II, w tym w odniesieniu do wprowadzenia szczegółowych wymogów w zakresie nowatorskich weterynaryjnych produktów leczniczych. Przyjmując te akty delegowane, Komisja należy uwzględnić kwestie zdrowia zwierząt i zdrowia publicznego oraz środowiska.*

Artykuł 147

Wykonywanie przekazanych uprawnień

1. Powierzenie Komisji uprawnień do przyjmowania aktów delegowanych podlega warunkom określonym w niniejszym artykule.
2. Uprawnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w **art. 37 ust. 4, art. 57 ust. 3, art. 106 ust. 6, art. 109 ust. 1, art. 115 ust. 3, art. 118 ust. 2, art. 136 ust. 7 i art. 146 ust. 1 i 2**, powierza się Komisji na **okres pięciu lat** od dnia ... [data wejścia w życie niniejszego rozporządzenia]. *Komisja sporządza sprawozdanie dotyczące przekazania uprawnień nie później niż dziewięć miesięcy przed końcem okresu pięciu lat. Przekazanie uprawnień zostaje automatycznie przedłużone na takie same okresy, chyba że Parlament Europejski lub Rada sprzeciwią się takiemu przedłużeniu nie później niż trzy miesiące przed końcem każdego okresu.*

3. *Upewnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w art. 146 ust. 2, powierza się Komisji na okres od dnia ... [data wejścia w życie niniejszego rozporządzenia] do dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia]*
4. Przekazanie uprawnień, o którym mowa w art. 37 ust. 4, art. 57 ust. 3, art. 106 ust. 6, art. 109 ust. 1, art. 115 ust. 3, **art. 118 ust. 2**, art. 136 ust. 7 i **art. 146 ust. 1 i 2**, może zostać w dowolnym momencie odwołane przez Parlament Europejski lub przez Radę. Decyzja o odwołaniu kończy przekazanie określonych w niej uprawnień. Decyzja o odwołaniu staje się skuteczna następnego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej* lub w późniejszym terminie określonym w tej decyzji. Nie wpływa ona na ważność jakichkolwiek już obowiązujących aktów delegowanych.
5. *Przed przyjęciem aktu delegowanego Komisja konsultuje się z ekspertami wyznaczonymi przez każde państwo członkowskie zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r. w sprawie lepszego stanowienia prawa.*
6. Niezwłocznie po przyjęciu aktu delegowanego Komisja przekazuje go równocześnie Parlamentowi Europejskiemu i Radzie.

7. Akt delegowany przyjęty na podstawie **art. 37 ust. 4, art. 57 ust. 3, art. 106 ust. 6, art. 109 ust. 1, art. 115 ust. 3, art. 118 ust. 2, art. 136 ust. 7 i art. 146 ust. 1 i 2** wchodzi w życie tylko wówczas, gdy ani Parlament Europejski ani Rada nie wyraziły sprzeciwu w terminie dwóch miesięcy od przekazania tego aktu Parlamentowi Europejskiemu i Radzie, lub gdy, przed upływem tego terminu, zarówno Parlament Europejski, jak i Rada poinformowały Komisję, że nie wniosą sprzeciwu. Termin ten przedłuża się o dwa miesiące z inicjatywy Parlamentu Europejskiego lub Rady.

Artykuł 148

Ochrona danych

1. Państwa członkowskie stosują **rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679³⁴** do przetwarzania danych osobowych, które odbywa się w państwach członkowskich na podstawie niniejszego rozporządzenia.
2. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/...³⁵⁺ stosuje się do przetwarzania danych osobowych przez Komisję i Agencję na podstawie niniejszego rozporządzenia.

³⁴ **Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (Dz.U. L 119 z 4.5.2016, s. 1).**

³⁵ **Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2018/... z dnia w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych przez instytucje, organy i jednostki organizacyjne Unii i swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia rozporządzenia (WE) nr 45/2001 i decyzji nr 1247/2002/WE (Dz.U. L ...).**

⁺ Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer, a w przypisie – numer, datę i adres publikacyjny rozporządzenia z dokumentu PE-CONS 31/18 (2017/0002(COD)).

Rozdział XII
Przepisy przejściowe i końcowe

Artykuł 149

Uchylenie

Dyrektywa 2001/82/WE traci moc.

Odesłania do uchylonej dyrektywy odczytuje się jako odesłania do niniejszego rozporządzenia zgodnie z tabelą korelacji w załączniku IV.

Artykuł 150
Związek z innymi aktami Unii

1. *Niniejsze rozporządzenie nie narusza przepisów dyrektywy 96/22/WE.*
2. *Do weterynaryjnych produktów leczniczych objętych niniejszym rozporządzeniem nie ma zastosowania rozporządzenie Komisji (WE) nr 1234/2008³⁶.*
3. *Do weterynaryjnych produktów leczniczych objętych niniejszym rozporządzeniem nie ma zastosowania rozporządzenie Komisji (WE) nr 658/2007³⁷.*

³⁶ *Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1234/2008 z dnia 24 listopada 2008 r. dotyczące badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz.U. L 334 z 12.12.2008, s. 7).*

³⁷ *Rozporządzenie Komisji (WE) nr 658/2007 z dnia 14 czerwca 2007 r. dotyczące kar finansowych nakładanych za naruszenie pewnych obowiązków w związku z pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu wydawanymi na mocy rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 155 z 15.6.2007, s. 10).*

Artykuł 151

Wcześniejsze wnioski

1. Procedury dotyczące wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych ***lub o zmianę, które zostały przyjęte*** zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 przed dniem ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia], ***zostają zakończone*** zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004.
2. Procedury dotyczące wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych, które zostały ***przyjęte*** zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE przed dniem ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia], zostają zakończone zgodnie z tą dyrektywą.
3. Procedury wszczęte na podstawie art. 33, 34, 35, 39, 40 i 78 dyrektywy 2001/82/WE przed dniem ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] zostają zakończone zgodnie z tą dyrektywą.

Artykuł 152

Istniejące weterynaryjne produkty lecznicze, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i rejestracje

- 1. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów oraz rejestracje homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych wydane zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 przed dniem ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] uznaje się za wydane zgodnie z niniejszym rozporządzeniem i w związku z tym podlegają one odpowiednim przepisom niniejszego rozporządzenia.*

Pierwszy akapit niniejszego ustępu nie ma zastosowania do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających środki przeciwdrobnoustrojowe zarezerwowane do leczenia ludzi zgodnie z aktami wykonawczymi, o których mowa w art. 37 ust. 5.

- 2. Weterynaryjne produkty lecznicze wprowadzone do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 mogą być dostępne do dnia ... [pięć lat od daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia], nawet jeśli nie są one zgodne z niniejszym rozporządzeniem.*

3. *Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 niniejszego artykułu okresy ochrony, o których mowa w art. 39, nie mają zastosowania do referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, na które wydano pozwolenie przed dniem ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia], natomiast nadal mają w tym przypadku zastosowanie odpowiednie przepisy uchylonych aktów, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu.*

Artykuł 153

Przepisy przejściowe dotyczące aktów delegowanych i wykonawczych

1. *Akty delegowane, o których mowa w art. 118 ust. 2, i akty wykonawcze, o których mowa w art. 37 ust. 5, art. 57 ust. 4, art. 77 ust. 6, art. 95 ust. 8, art. 99 ust. 6 i art. 104 ust. 7, przyjmuje się przed dniem ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia]. Te akty delegowane i wykonawcze stosuje się od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia].*
2. *Bez uszczerbku dla daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia Komisja przyjmuje akty delegowane, o których mowa w art. 37 ust. 4, najpóźniej do dnia ... [cztery miesiące przed datą rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia]. Te akty delegowane stosuje się od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia].*

3. *Bez uszczerbku dla daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia Komisja przyjmuje akty delegowane, o których mowa w art. 57 ust. 3 i art. 146 ust. 2, i akty wykonawcze, o których mowa w art. 55 ust. 3 i art. 60 ust. 1, najpóźniej do dnia ... [12 miesięcy przed datą rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia]. Te akty delegowane i wykonawcze stosuje się od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia].*
4. *Bez uszczerbku dla daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia, Komisja przyjmuje akty delegowane, o których mowa w art. 109 ust. 1, i akty wykonawcze, o których mowa w art. 17 ust. 2 i 3, art. 93 ust. 2, art. 109 ust. 2 i art. 115 ust. 5, najpóźniej do dnia ... [3 lata od daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia]. Te akty delegowane i wykonawcze stosuje się najwcześniej od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia].*
5. *Bez uszczerbku dla daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych i wykonawczych przewidzianych w niniejszym rozporządzeniu od dnia ... [data wejścia w życie niniejszego rozporządzenia]. Te akty delegowane i wykonawcze stosuje się, o ile niniejsze rozporządzenie nie stanowi inaczej, od dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia].*

Przyjmując akty delegowane i wykonawcze, o których mowa w niniejszym artykule, Komisja pozostawia dostatecznie dużo czasu między ich przyjęciem a rozpoczęciem ich stosowania.

Artykuł 154

Utworzenie bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej

Bez uszczerbku dla daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia Agencja, we współpracy z państwami członkowskimi i Komisją, zgodnie z – odpowiednio – art. 74 i art. 91, zapewnia utworzenie bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz bazy danych dotyczących wytwarzania i dystrybucji hurtowej najpóźniej do dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia].

Artykuł 155

Początkowy wkład właściwych organów do bazy danych produktów

Najpóźniej do dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] właściwe organy przekazują Agencji w formie elektronicznej informacje dotyczące wszystkich weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w tym czasie w ich państwie członkowskim , stosując format, o którym mowa w art. 55 ust. 3 lit. a).

Artykuł 156

Przegląd przepisów dotyczących oceny ryzyka dla środowiska

Do dnia ... [data rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] Komisja przedstawi Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie dotyczące studium wykonalności systemu monografii opartego na przeglądzie substancji czynnych oraz innych potencjalnych alternatyw dla oceny ryzyka dla środowiska weterynaryjnych produktów leczniczych, któremu w razie potrzeby towarzyszyć będzie wniosek ustawodawczy.

Artykuł 157

Sprawozdanie Komisji na temat tradycyjnych produktów roślinnych stosowanych w leczeniu zwierząt

Do dnia ... [pięć lat od daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] Komisja przedstawi Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie na temat tradycyjnych produktów roślinnych stosowanych w leczeniu zwierząt w Unii. W razie potrzeby Komisja przedstawi wniosek ustawodawczy w celu wprowadzenia uproszczonego systemu rejestracji tradycyjnych produktów roślinnych stosowanych w leczeniu zwierząt.

Państwa członkowskie dostarczają Komisji informacji na temat tradycyjnych produktów roślinnych stosowanych na ich terytorium.

Artykuł 158

Przegląd środków dotyczących zwierząt z rodziny koniowatych

Nie później niż dnia ... [trzy lata od daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia] Komisja przedstawi Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie na temat jej oceny sytuacji w zakresie leczenia produktami leczniczymi zwierząt z rodziny koniowatych i ich wyłączenia z łańcucha żywnościowego, także w odniesieniu do przywozu zwierząt z rodziny koniowatych z państw trzecich, któremu w razie potrzeby towarzyszyć będą niezbędne działania ze strony Komisji, ze szczególnym uwzględnieniem zdrowia publicznego, dobrostanu zwierząt, ryzyka oszustwa i równych warunków działania z państwami trzecimi.

Artykuł 159

Przepisy przejściowe dotyczące niektórych certyfikatów dobrej praktyki wytwarzania

Bez uszczerbku dla daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia obowiązki dotyczące certyfikatów dobrej praktyki wytwarzania dla inaktywowanych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych wytwarzanych z patogenów i antygenów uzyskanych od zwierzęcia lub zwierząt w jednostce epidemiologicznej i wykorzystywanych do leczenia tego zwierzęcia lub tych zwierząt w tej samej jednostce epidemiologicznej lub do leczenia zwierzęcia lub zwierząt w jednostce o potwierdzonym powiązaniu epidemiologicznym stosuje się dopiero od daty rozpoczęcia stosowania aktów wykonawczych ustanawiających szczególne środki w zakresie dobrej praktyki wytwarzania tych weterynaryjnych produktów leczniczych, o których mowa w art. 93 ust. 2.

Artykuł 160⁺
Wejście w życie *i stosowanie*

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej.

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia ... [*trzy lata* od daty wejścia w życie niniejszego rozporządzenia] ■ .

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w ...

W imieniu Parlamentu Europejskiego

W imieniu Rady

Przewodniczący

Przewodniczący

⁺ Dz.U.: proszę zapewnić, aby niniejsze rozporządzenie weszło w życie w tym samym dniu co rozporządzenia zawarte w dokumentach PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) i PE-CONS 44/18 (2014/0256(COD)).

ZAŁĄCZNIK I

Informacje, o których mowa w art. 8 ust. 1 lit. a)

1. Podstawa prawna wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Wnioskodawca

2.1. Imię i nazwisko lub firma oraz stały adres lub siedziba statutowa **wnioskodawcy**

2.2. Imię i nazwisko lub firma oraz stały adres lub siedziba statutowa **producenta(-ów) lub importera(-ów) gotowego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz imię i nazwisko lub firma oraz stały adres lub siedziba statutowa producenta(-ów) substancji czynnej(-ych)**

2.3. Nazwa i adres miejsc związanych z różnymi etapami wytwarzania, **przywozu, kontroli i zwolnienia serii**

I

3. Identyfikacja weterynaryjnego produktu leczniczego

3.1. **I** Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego **i kod weterynaryjnej klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (kod ATCvet)**

3.2. Substancja(-e) czynna(-e) **i, w stosownych przypadkach, rozcieńczalnik(-i)**

3.3. Moc *lub, w przypadku immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, aktywność biologiczna, siła działania lub miano*

3.4. Postać farmaceutyczna

3.5. Droga podania

■

3.6. Gatunki docelowe

4. Informacje dotyczące wytwarzania i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

4.1. Udokumentowanie pozwolenia na wytwarzanie *lub certyfikat dobrej praktyki wytwarzania*

4.2. ■ Numer referencyjny pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

5. Informacje o weterynaryjnym produkcie leczniczym

5.1. *Propozycja* charakterystyki produktu leczniczego sporządzona zgodnie z art. 35

- 5.2. Opis ostatecznej prezentacji weterynaryjnego produktu leczniczego, w tym opakowania i oznakowania opakowania
- 5.3. **Propozycja** tekstu informacyjnego, który będzie zamieszczony na opakowaniu bezpośrednim, opakowaniu zewnętrznym i ulotce dołączonej do opakowania zgodnie z art. 10–16

6. Inne informacje

- 6.1. Wykaz państw, w których wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego ***lub je cofnięto***
- 6.2. ■ Kopie wszystkich charakterystyk produktu leczniczego objętych warunkami pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie
- 6.3. Wykaz państw, w których przedłożono lub odrzucono wniosek
- 6.4. ■ Wykaz państw ***członkowskich***, w których weterynaryjny produkt leczniczy ma być wprowadzony do obrotu
- 6.5. Krytyczne sprawozdania ekspertów dotyczące jakości, bezpieczeństwa i skuteczności ***weterynaryjnego produktu leczniczego***

ZAŁĄCZNIK II*

Wymogi techniczne, o których mowa w art. 8 ust. 1 lit. b)

* Niniejszy aneks zostanie zmieniony przez Komisję zgodnie z art. 146 ust. 2 i art. 153 ust. 3. Wszystkie odesłania w niniejszym załączniku do artykułów lub do „niniejszej dyrektywy” należy rozumieć, o ile nie wskazano inaczej, jako odesłania do dyrektywy 2001/82/WE.

SPIS TREŚCI

WPROWADZENIE I ZASADY OGÓLNE

TYTUŁ I

WYMOGI DOTYCZĄCE WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH INNYCH NIŻ IMMUNOLOGICZNE WETERYNARYJNE PRODUKTY LECZNICZE

CZĘŚĆ 1: STRESZCZENIE DOKUMENTACJI

A. INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

B. CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWANIA I ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA

C. SZCZEGÓŁOWE I KRYTYCZNE STRESZCZENIA

CZĘŚĆ 2: INFORMACJE FARMACEUTYCZNE (FIZYKOCHEMICZNE, BIOLOGICZNE LUB MIKROBIOLOGICZNE (JAKOŚĆ))

Podstawowe zasady i wymagania

A. JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE DANE SZCZEGÓŁOWE DOTYCZĄCE SKŁADNIKÓW

1. Jakościowe dane szczegółowe

2. Powszechna terminologia

3. Ilościowe dane szczegółowe

4. Leki rozwojowe

B. OPIS METODY WYTWARZANIA

C. KONTROLA MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH

1. Wymogi ogólne

- 1.1. Substancje czynne
 - 1.1.1. Substancje czynne wymienione w farmakopeach
 - 1.1.2. Substancje czynne niewymienione w farmakopei
 - 1.1.3. Cechy fizykochemiczne mogące wpływać na biodostępność
- 1.2. Substancje pomocnicze
- 1.3. Systemy zamykania opakowania
 - 1.3.1. Substancja czynna
 - 1.3.2. Produkt gotowy
- 1.4. Substancje pochodzenia biologicznego

D. BADANIA KONTROLNE PRZEPROWADZANE NA ETAPACH POŚREDNICH PROCESU WYTWARZANIA

E. BADANIA PRODUKTU GOTOWEGO

1. Ogólna charakterystyka produktu gotowego
2. Identyfikacja i oznaczenie substancji czynnej
3. Identyfikacja i oznaczenie składników substancji pomocniczej
4. Badania bezpieczeństwa

F. BADANIE STABILNOŚCI

1. Substancje czynne

2. Produkt gotowy

G. INNE INFORMACJE

CZĘŚĆ 3: BADANIA BEZPIECZEŃSTWA I POZOSTAŁOŚCI

A. Badania bezpieczeństwa

ROZDZIAŁ I: WYKONYWANIE BADAŃ

1. Dokładna identyfikacja produktu i jego substancji czynnych

2. Farmakologia

2.1. Farmakodynamika

2.2. Farmakokinetyka

3. Toksykologia

3.1. Toksyczność pojedynczej dawki

3.2. Toksyczność powtarzanej dawki

3.3. Tolerancja gatunków docelowych

3.4. Toksyczność reprodukcyjna, w tym toksyczność rozwojowa

3.4.1. Badanie dotyczące oddziaływania na reprodukcję

3.4.2. Badanie toksyczności rozwojowej

3.5. Genotoksyczność

3.6. Rakotwórczość

3.7. Wyjątki

4. Inne wymogi

4.1. Badania specjalne

4.2. Mikrobiologiczne właściwości pozostałości

4.2.1. Potencjalny wpływ na florę jelitową człowieka

4.2.2. Potencjalny wpływ na mikroorganizmy stosowane do przemysłowego przetwarzania żywności

4.3. Obserwacje u ludzi

4.4. Rozwój oporności

5. Bezpieczeństwo użytkownika

6. Ocena ryzyka dla środowiska

6.1. Ocena ryzyka dla środowiska dotyczącego weterynaryjnych produktów leczniczych niezawierających organizmów zmodyfikowanych genetycznie lub niezłożonych z takich organizmów

6.2. Ocena ryzyka dla środowiska dotyczącego weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających organizmy zmodyfikowane genetycznie lub z nich złożonych

ROZDZIAŁ II: PRZEDSTAWIENIE DANYCH SZCZEGÓŁOWYCH I DOKUMENTÓW

B. Badania pozostałości

ROZDZIAŁ I: WYKONYWANIE BADAŃ

1. Wprowadzenie

2. Metabolizm i kinetyka pozostałości

2.1. Farmakokinetyka (wchłanianie, dystrybucja, metabolizm, wydalanie)

2.2. Wyczerpanie pozostałości

3. Metoda analityczna dotycząca pozostałości

ROZDZIAŁ II: PRZEDSTAWIENIE DANYCH SZCZEGÓŁOWYCH I DOKUMENTÓW

1. Identyfikacja produktu

CZĘŚĆ 4: BADANIA PRZEDKLINICZNE I KLINICZNE

ROZDZIAŁ I: WYMOGI PRZEDKLINICZNE

A. Farmakologia

A.1. Farmakodynamika

A.2. Rozwój oporności

A.3. Farmakokinetyka

B. Tolerancja u zwierząt gatunków docelowych

ROZDZIAŁ II:

WYMOGI KLINICZNE

1. Zasady ogólne
2. Przeprowadzanie badań klinicznych

ROZDZIAŁ III:

DANE SZCZEGÓŁOWE I DOKUMENTY

1. Wyniki badań przedklinicznych
2. Wyniki badań klinicznych

TYTUŁ II

WYMOGI W STOSUNKU DO IMMUNOLOGICZNYCH WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

CZĘŚĆ 1: STRESZCZENIE DOKUMENTACJI

A. INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

B. CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWANIA I
ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA

C. SZCZEGÓŁOWE I KRYTYCZNE STRESZCZENIA

CZĘŚĆ 2: INFORMACJE CHEMICZNE, FARMACEUTYCZNE I
BIOLOGICZNE/MIKROBIOLOGICZNE (JAKOŚĆ)

A. JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE DANE SZCZEGÓŁOWE DOTYCZĄCE SKŁADNIKÓW

1. Jakościowe dane szczegółowe
2. »Powszechna terminologia«
3. Ilościowe dane szczegółowe
4. Opracowanie produktu

B. OPIS METODY WYTWARZANIA

C. WYTWARZANIE I KONTROLA MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH

1. Materiały wyjściowe wymienione w farmakopeach

2. Materiały wyjściowe niewymienione w farmakopei

2.1. Materiały wyjściowe pochodzenia biologicznego

2.2. Materiał wyjściowy pochodzenia niebiologicznego

D. BADANIA KONTROLNE W TRAKCIE PROCESU WYTWARZANIA

E. BADANIA KONTROLNE PRODUKTU GOTOWEGO

1. Ogólna charakterystyka produktu gotowego

2. Identyfikacja substancji czynnych
3. Miano lub siła działania serii
4. Identyfikacja i oznaczenie adiuwantów
5. Identyfikacja i oznaczenie składników substancji pomocniczej
6. Badania bezpieczeństwa
7. Badanie sterylności i czystości
8. Wilgotność reszkowa
9. Inaktywacja

F. ZGODNOŚĆ MIĘDZY POSZCZEGÓLNYMI PARTIAMI

G. BADANIA STABILNOŚCI

H. INNE INFORMACJE

CZĘŚĆ 3: BADANIA BEZPIECZEŃSTWA

A. WPROWADZENIE I WYMOGI OGÓLNE

B. BADANIA LABORATORYJNE

1. Bezpieczeństwo podania jednej dawki
2. Bezpieczeństwo jednorazowego podania nadmiernej dawki
3. Bezpieczeństwo powtórnego podania jednej dawki

4. Badanie wydajności reprodukcyjnej
5. Badanie funkcji immunologicznych
6. Specjalne wymagania w stosunku do żywych szczepionek
 - 6.1. Rozprzestrzenianie się szczepu szczepionki
 - 6.2. Rozsiewanie w zaszczepionym zwierzęciu
 - 6.3. Odwrócenie zjadliwości szczepionek atenuowanych
 - 6.4. Właściwości biologiczne szczepu szczepionki
 - 6.5. Rekombinacja lub genomowy reasortyment szczepów
7. Bezpieczeństwo użytkownika

8. Badanie pozostałości

9. Interakcje

C. BADANIA TERENOWE

D. OCENA RYZYKA DLA ŚRODOWISKA

E. OCENA WYMAGANA W PRZYPADKU WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW
LECZNICZYCH ZAWIERAJĄCYCH ORGANIZMY ZMODYFIKOWANE GENETYCZNIE
LUB Z NICH ZŁOŻONYCH

CZEŚĆ 4: BADANIA SKUTECZNOŚCI

ROZDZIAŁ I

1. Zasady ogólne

2. Przeprowadzanie badań

ROZDZIAŁ II

A. Wymogi ogólne

B. Próby laboratoryjne

C. Próby terenowe

CZĘŚĆ 5: DANE SZCZEGÓŁOWE I DOKUMENTY

A. WPROWADZENIE

B. BADANIA LABORATORYJNE

C. BADANIA TERENOWE

CZĘŚĆ 6: ODNIESIENIA BIBLIOGRAFICZNE

TYTUŁ III

WYMOGI DOTYCZĄCE OKREŚLONYCH WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1. Odtwórcze weterynaryjne produkty lecznicze
2. Podobne biologiczne weterynaryjne produkty lecznicze
3. Ugruntowane zastosowanie weterynaryjne
4. Złożone weterynaryjne produkty lecznicze
5. Wnioski oparte na świadomej zgodzie
6. Dokumentacja w przypadku wniosków w wyjątkowych okolicznościach
7. Mieszane wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

TYTUŁ IV

WYMOGI DOTYCZĄCE WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PRZYPADKU SZCZEGÓLNYCH WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

1. IMMUNOLOGICZNE WETERYNARYJNE PRODUKTY LECZNICZE
2. HOMEOPATYCZNE WETERYNARYJNE PRODUKTY LECZNICZE

WPROWADZENIE I ZASADY OGÓLNE

1. Dane szczegółowe i dokumenty dołączone do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12–13d przedstawia się zgodnie z wymogami określonymi w niniejszym załączniku i z uwzględnieniem wytycznych zawartych w opublikowanych przez Komisję »Wytycznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii Europejskiej«, tom 6 B, Uwagi dla wnioskodawców, Weterynaryjne produkty lecznicze, Prezentacja i zawartość dokumentacji.
2. Gromadząc dokumentację w celu przedłożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wnioskodawcy biorą także pod uwagę obecny stan weterynaryjnej wiedzy medycznej, naukowe wytyczne odnoszące się do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych, opublikowane przez Europejską Agencję Leków (Agencja), oraz inne wspólnotowe wytyczne farmaceutyczne publikowane przez Komisję w różnych tomach »Wytycznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii Europejskiej«.
3. W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych innych niż immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze, w odniesieniu do jakościowej (farmaceutycznej) części (badania fizykochemiczne, biologiczne i mikrobiologiczne) dokumentacji stosuje się wszystkie odpowiednie monografie, w tym monografie ogólne i rozdziały ogólne *Farmakopei europejskiej*. W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, w odniesieniu do części dokumentacji dotyczących jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, stosuje się wszystkie odpowiednie monografie, w tym monografie ogólne i rozdziały ogólne *Farmakopei europejskiej*.
4. Proces wytwarzania spełnia wymogi dyrektywy Komisji 91/412/EWG³⁸ ustanawiającej zasady i wytyczne dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych oraz jest zgodny z zasadami i wytycznymi dobrej praktyki wytwarzania (GMP) opublikowanymi przez Komisję w »Wytycznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii Europejskiej«, tom 4.

³⁸ Dz. U. L 228 z 17.8.1991, s. 70.

5. Wszystkie informacje związane z oceną danego weterynaryjnego produktu leczniczego są dołączone do wniosku, bez względu na to, czy są one korzystne, czy niekorzystne dla tego produktu. W szczególności przedstawia się wszystkie stosowne szczegółowe informacje dotyczące niepełnych lub nieprzeprowadzonych badań lub prób odnoszących do tego weterynaryjnego produktu leczniczego.
6. Badania farmakologiczne, toksykologiczne, pozostałości i bezpieczeństwa przeprowadzane są zgodnie z przepisami odnoszącymi się do dobrej praktyki laboratoryjnej (GLP) ustanowionymi w dyrektywie 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady³⁹ i dyrektywie 2004/9/WE Parlamentu Europejskiego i Rady⁴⁰.
7. Państwa członkowskie dopilnowują, by przeprowadzanie wszystkich badań na zwierzętach odbywało się zgodnie z dyrektywą Rady 86/609/EWG⁴¹.
8. W celu monitorowania oceny korzyści/ryzyka wszelkie nowe informacje niezawarte w pierwotnym wniosku oraz wszystkie informacje dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przedkładane są właściwym organom. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jakąkolwiek zmianę dokumentacji przedkłada się właściwym organom zgodnie z wymogami rozporządzeń Komisji (WE) nr 1084/2003⁴² lub (WE) nr 1085/2003⁴³ dotyczącymi weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych zgodnie z procedurą określoną w art. 1 tych rozporządzeń.
9. Ocena ryzyka dla środowiska związanego z uwalnianiem weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających organizmy zmodyfikowane genetycznie (GMO) w rozumieniu art. 2 dyrektywy 2001/18/WE Parlamentu Europejskiego i Rady⁴⁴ lub złożonych z tych organizmów przedstawiana jest w dokumentacji. Informacje przedstawiane są zgodnie z przepisami dyrektywy 2001/18/WE i rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady⁴⁵ oraz z uwzględnieniem wytycznych opublikowanych przez Komisję.

³⁹ Dz. U. L 50 z 20.2.2004, s. 44.

⁴⁰ Dz. U. L 50 z 20.2.2004, s. 28.

⁴¹ Dz. U. L 358 z 18.12.1986, s. 1.

⁴² Dz. U. L 159 z 27.6.2003, s. 1.

⁴³ Dz. U. L 159 z 27.6.2003, s. 24.

⁴⁴ Dz. U. L 106 z 17.4.2001, s. 1.

⁴⁵ Dz. U. L 136 z 30.4.2004, s. 1.

10. W przypadku wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla gatunków zwierząt i wskazań stanowiących mniejsze sektory rynku, można stosować bardziej elastyczne podejście. W takich przypadkach należy uwzględnić odpowiednie naukowe wytyczne lub porady.

Niniejszy załącznik jest podzielony na cztery tytuły:

Tytuł I opisuje znormalizowane wymagania dotyczące wniosków w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych innych niż immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze.

Tytuł II opisuje znormalizowane wymagania dotyczące wniosków w sprawie immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych.

Tytuł III opisuje określone rodzaje dokumentacji i wymagań dotyczących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Tytuł IV opisuje wymagania dotyczące dokumentacji dla szczególnych rodzajów weterynaryjnych produktów leczniczych.

TYTUŁ I

WYMOGI DOTYCZĄCE WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH INNYCH NIŻ IMMUNOLOGICZNE WETERYNARYJNE PRODUKTY LECZNICZE

Do weterynaryjnych produktów leczniczych innych niż immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze stosują się następujące wymogi, o ile w tytule III nie określono inaczej.

CZĘŚĆ 1: STRESZCZENIE DOKUMENTACJI

A. INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

Weterynaryjny produkt leczniczy będący przedmiotem wniosku jest identyfikowany na podstawie jego nazwy oraz nazwy substancji czynnych, łącznie z mocą, postacią farmaceutyczną, drogą i metodą podawania (zob. art. 12 ust. 3 lit. f) dyrektywy) oraz opisu ostatecznej prezentacji produktu, w tym opakowania, oznakowania opakowania i ulotki dołączonej do opakowania (zob. art. 12 ust. 3 lit. l) dyrektywy).

Podaje się imię i nazwisko lub nazwę i adres wnioskodawcy wraz z imieniem i nazwiskiem lub nazwą i adresem producentów oraz miejsc związanych z różnymi etapami wytwarzania, badania i zwolnienia (łącznie z producentem produktu gotowego oraz producentami substancji czynnych), a w stosownych przypadkach również imię i nazwisko lub nazwę i adres importera.

Wnioskodawca określa liczbę i tytuły tomów dokumentacji przedłożonych w celu poparcia wniosku oraz wskazuje, jakie próbki, jeżeli są, zostały przedłożone.

Do danych administracyjnych załącza się dokument wskazujący na to, że producent posiada pozwolenie na wytwarzanie objętych postępowaniem weterynaryjnych produktów leczniczych określonych w art. 44, razem z wykazem państw, w których wydano takie pozwolenie, kopie wszystkich charakterystyk produktu leczniczego zgodnie z art. 14, zatwierdzonych przez państwa członkowskie oraz wykaz państw, w których wniosek został złożony lub odrzucony.

B. CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWANIA I ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA

Wnioskodawca przedstawia charakterystykę produktu leczniczego zgodnie z art. 14 niniejszej dyrektywy.

Przedstawia się proponowany tekst oznakowania opakowania dla opakowania bezpośredniego i zewnętrznego zgodnie z tytułem V niniejszej dyrektywy, jak również ulotkę dołączoną do opakowania, jeśli jest ona wymagana zgodnie z art. 61. Dodatkowo wnioskodawca dostarcza jedną lub więcej próbek lub wzorców ostatecznej prezentacji weterynaryjnego produktu leczniczego w co najmniej jednym języku urzędowym Unii Europejskiej; wzorec może być przedłożony w postaci czarno-białej i elektronicznie, jeżeli uzyskano uprzednią zgodę właściwego organu.

C. SZCZEGÓŁOWE I KRYTYCZNE STRESZCZENIA

Zgodnie z art. 12 ust. 3 przedstawia się szczegółowe i krytyczne streszczenia dotyczące wyników badań farmaceutycznych (fizykochemicznych, biologicznych lub mikrobiologicznych), badań bezpieczeństwa i pozostałości, badań przedklinicznych i klinicznych oraz badań oceniających potencjalne zagrożenie, jakie weterynaryjny produkt leczniczy może stwarzać dla środowiska naturalnego.

Każda szczegółowa i krytyczna charakterystyka jest przygotowywana w świetle stanu wiedzy naukowej i technicznej w momencie przedkładania wniosku. Zawiera ona ocenę różnych badań i prób, które stanowią dokumentację pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i odnosi się do wszystkich punktów istotnych dla oceny jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego. Podaje ona szczegółowe wyniki przedstawionych badań i prób oraz dokładne odniesienia bibliograficzne.

Wszystkie ważne dane są streszczone w dodatku, w formie tabelarycznej lub graficznej, ilekroć jest to możliwe. Szczegółowe i krytyczne streszczenia oraz załączniki zawierają precyzyjne odniesienia do informacji zawartych w głównej dokumentacji.

Szczegółowe i krytyczne streszczenia są podpisane i datowane oraz dołączone są do nich informacje dotyczące wykształcenia, przeszkolenia oraz doświadczenia zawodowego autora. Określa się zawodowy stosunek autora do wnioskodawcy.

W przypadku, w którym substancje czynne zawarte są w produkcie leczniczym stosowanym u ludzi i dopuszczonym do obrotu zgodnie z wymogami załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady⁴⁶, ogólne streszczenie jakości przewidziane w module 2 sekcji 2.3 tego załącznika może zastąpić streszczenie związane z dokumentacją dotyczącą odpowiednio substancji czynnej lub produktu.

Jeżeli właściwe organy publicznie ogłaszają, że informacje chemiczne, farmaceutyczne i biologiczne/mikrobiologiczne dotyczące produktu gotowego można zawrzeć w dokumentacji jedynie w formacie Wspólnego Dokumentu Technicznego (CTD), szczegółowe i krytyczne streszczenia wyników badań farmaceutycznych można zaprezentować w formacie ogólnego streszczenia jakości.

W przypadku wniosków dotyczących gatunków zwierząt lub wskazań reprezentujących mniejsze sektory rynku, format ogólnego streszczenia jakości można zastosować bez wcześniejszej zgody właściwych organów.

⁴⁶ Dz. U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.

CZEŚĆ 2: INFORMACJE FARMACEUTYCZNE (FIZYKOCHEMICZNE, BIOLOGICZNE LUB MIKROBIOLOGICZNE (JAKOŚĆ))

Podstawowe zasady i wymogi

Dane szczegółowe i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. j) tiret pierwsze składane są zgodnie z poniższymi wymogami.

Dane farmaceutyczne (fizykochemiczne, biologiczne lub mikrobiologiczne) zawierają dla substancji czynnej i dla gotowego weterynaryjnego produktu leczniczego informacje na temat: procesu wytwarzania, charakterystyki i właściwości, procedur i wymogów dotyczących kontroli jakości, stabilności, jak również opisu składu, opracowania i prezentacji weterynaryjnego produktu leczniczego.

Zastosowanie mają wszystkie monografie, w tym monografie ogólne i rozdziały ogólne *Farmakopei Europejskiej*, lub, jeśli jest to niemożliwe, państwa członkowskiego.

Wszystkie procedury badawcze muszą spełniać kryteria dotyczące analizy i kontroli jakości materiałów wyjściowych i produktu gotowego oraz uwzględniać ustalone wytyczne i wymogi. Należy przekazać wyniki badań walidacyjnych.

Wszystkie procedury badawcze są opisane wystarczająco szczegółowo, tak aby w przypadku wniosku właściwych organów można było je powtórzyć w badaniach kontrolnych; jakkolwiek specjalistyczna aparatura i wyposażenie, które mogą być zastosowane, są opisane dostatecznie szczegółowo, jeśli możliwe wraz z rysunkiem. Formuły odczynników laboratoryjnych uzupełniane są przez podanie metody przygotowania, jeżeli jest to niezbędne. W przypadku procedur badawczych zawartych w *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei państwa członkowskiego opis ten można zastąpić szczegółowym odniesieniem do danej farmakopei.

W stosownych przypadkach stosuje się chemiczny i biologiczny materiał odniesienia z *Farmakopei Europejskiej*. Jeżeli stosowane są inne preparaty odniesienia i wzorce, są one określone i szczegółowo opisywane.

W przypadku, w którym substancje czynne zawarte są w produkcie leczniczym stosowanym u ludzi i dopuszczonym do obrotu zgodnie z wymogami załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE, informacje chemiczne, farmaceutyczne i biologiczne/mikrobiologiczne przewidziane w module 3 tejże dyrektywy mogą zastąpić dokumentację dotyczącą odpowiednio substancji czynnej lub produktu gotowego.

Informacje chemiczne, farmaceutyczne i biologiczne/mikrobiologiczne dotyczące substancji czynnej lub produktu gotowego można włączyć do dokumentacji w formacie CTD jedynie w przypadku, w którym właściwy organ publicznie ogłosił taką możliwość.

W przypadku wszelkich wniosków dotyczących gatunków zwierząt lub wskazań reprezentujących mniejsze sektory rynku, można zastosować format CTD bez wcześniejszej zgody właściwych organów.

A. JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE DANE SZCZEGÓŁOWE DOTYCZĄCE SKŁADNIKÓW

1. Jakościowe dane szczegółowe

»Jakościowe dane szczegółowe« dotyczące wszystkich składników produktu leczniczego oznaczają oznaczenie lub opis:

— substancji czynnych,

- składników substancji pomocniczych, niezależnie od ich charakteru lub użytej ilości, włączając substancje barwiące, konserwanty, adiuwanty, stabilizatory, zagęszczacze, emulsyfikatory, substancje zapachowe i aromaty,
- składników zewnętrznej powłoki weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania doustnego lub podawania zwierzętom w inny sposób, np. kapsułki, kapsułki żelatynowe.

Te dane szczegółowe muszą być poparte wszystkimi istotnymi danymi dotyczącymi bezpośredniego opakowania, opakowania wtórnego, jeśli jest to właściwe, oraz, w stosownych przypadkach, rodzaju zamknięcia, wraz z informacjami szczegółowymi dotyczącymi urządzenia, za pomocą którego produkt leczniczy będzie stosowany lub podawany oraz które będzie dostarczane wraz z produktem leczniczym.

2. Powszechna terminologia

»Powszechna terminologia« stosowana przy opisywaniu składników weterynaryjnych produktów leczniczych, niezależnie od zastosowania innych przepisów art. 12 ust. 3 lit. c), oznacza:

- w odniesieniu do składników, które występują w *Farmakopei Europejskiej*, lub, jeżeli tam nie występują, w farmakopei krajowej jednego z państw członkowskich – tytuł główny na początku monografii, o której mowa, z odniesieniem do farmakopei, której dotyczy,

- w odniesieniu do innych składników – międzynarodową niezastrzeżoną nazwę (INN), zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia, której może towarzyszyć inna niezastrzeżona nazwa lub, w przypadku jej braku, dokładne naukowe przeznaczenie; substancje, które nie posiadają międzynarodowej niezastrzeżonej nazwy lub dokładnego naukowego przeznaczenia, są opisane stwierdzeniem, jak i z czego zostały przygotowane, a w stosownych przypadkach – uzupełnione innymi istotnymi informacjami szczegółowymi,
- w odniesieniu do substancji barwiących – oznaczenie za pomocą kodu »E« przypisanego im w dyrektywie 78/25/EWG⁴⁷.

⁴⁷ Dz. U. L 11 z 14.1.1978, s. 18.

3. Ilościowe dane szczegółowe

- 3.1. W celu podania »ilościowych danych szczegółowych« wszystkich substancji czynnych produktu leczniczego konieczne jest, w zależności od danej postaci farmaceutycznej, podanie masy lub liczby jednostek aktywności biologicznej każdej substancji czynnej lub na jednostkę dawki lub na jednostkę masy lub objętości.

Jednostki aktywności biologicznej są stosowane w odniesieniu do substancji, które nie mogą być określone chemicznie. W przypadku, w którym jednostka międzynarodowa aktywności biologicznej została określona przez Światową Organizację Zdrowia, należy ją zastosować. W przypadku braku określenia tej jednostki, należy określić jednostki aktywności biologicznej w taki sposób, aby dostarczyć jednoznacznych informacji na temat aktywności substancji, stosując w stosownych przypadkach jednostki *Farmakopei Europejskiej*.

Ilekoć jest to możliwe, wskazuje się aktywność biologiczną na jednostkę masy lub objętości. Informacje te uzupełnia się:

- w odniesieniu do preparatów w pojedynczych dawkach – o masę lub jednostki aktywności biologicznej każdej substancji czynnej w jednostkowym opakowaniu, w stosownych przypadkach biorąc pod uwagę stosowaną objętość produktu po rozpuszczeniu,
- w odniesieniu do preparatów leczniczych weterynaryjnych podawanych w kroplach – o masę lub jednostki aktywności biologicznej każdej substancji czynnej w jednej kropli lub w liczbie kropli, które odpowiadają 1 ml lub 1 g preparatu,
- w odniesieniu do syropów, zawiesin, preparatów granulowanych i innych postaci farmaceutycznych, które mają być podawane w mierzonych ilościach – o masę lub jednostki aktywności biologicznej każdej substancji czynnej na odmierzaną ilość.

3.2. Substancje czynne obecne w postaci związków lub pochodnych są opisane ilościowo ich masą całkowitą, a jeżeli jest to niezbędne lub istotne – masą jednostki lub jednostek aktywnych w molekuły.

3.3. W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających substancję czynną, która jest przedmiotem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w którymkolwiek państwie członkowskim po raz pierwszy, określenie ilościowe substancji czynnej, która jest solą lub wodzianem, jest systematycznie wyrażone masą jednostki lub jednostek aktywnych w molekuły. Wszystkie późniejsze weterynaryjne produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w państwach członkowskich posiadają skład ilościowy stwierdzony dla tej samej substancji czynnej w taki sam sposób.

4. Leki rozwojowe

Podaje się wyjaśnienie w odniesieniu do: wyboru składu, składników, opakowania bezpośredniego, możliwego dalszego opakowania, opakowania zewnętrznego, jeżeli jest to istotne, a także zamierzonej funkcji substancji pomocniczych w produkcie gotowym oraz metody wytwarzania produktu gotowego. Wyjaśnienie to jest poparte danymi naukowymi dotyczącymi leków rozwojowych. Podaje się nadwyżkę wsadu z jej uzasadnieniem. Wykazuje się, że charakterystyki mikrobiologiczne (czystość mikrobiologiczna i aktywność przeciwdrobnoustrojowa) i instrukcje stosowania są odpowiednie w stosunku do planowanego wykorzystania weterynaryjnego produktu leczniczego, które określono w dokumentacji wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

B. OPIS METODY WYTWARZANIA

Wskazuje się imię i nazwisko lub nazwę, adres i odpowiedzialność każdego producenta oraz każdego proponowanego miejsca produkcji lub obiektu uczestniczącego w wytwarzaniu i badaniu.

Opis metody wytwarzania dołączony do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. d) sporządzony jest w taki sposób, aby podać odpowiednie streszczenie charakteru zastosowanych działań.

W tym celu zawiera on co najmniej:

- uwagi dotyczące różnych etapów wytwarzania, tak aby można było ocenić, czy proces zastosowany przy produkcji postaci farmaceutycznej mógł doprowadzić do niepożądanych zmian w składnikach,
- w przypadku wytwarzania ciągłego – pełne szczegółowe informacje dotyczące środków zapobiegawczych podjętych w celu zapewnienia homogeniczności produktu gotowego,
- dokładną formułę wytwarzania, ze szczegółowymi danymi ilościowymi dotyczącymi użytych substancji, ilości substancji pomocniczych, jednakże podawaną w przybliżeniu o tyle, o ile wymaga tego postać farmaceutyczna; wyszczególnia się każdą substancję, która może zniknąć w trakcie wytwarzania; podaje się każdą nadwyżkę wsadu wraz z jej uzasadnieniem,

- podanie etapów wytwarzania, na których przeprowadza się pobieranie próbek do celów badań kontrolnych procesu, oraz stosowane limity, w przypadku, w którym pozostałe dane w dokumentach wspierających wnioszek wskazują, że takie badania są niezbędne dla kontroli jakości produktu gotowego,
- badania doświadczalne potwierdzające proces wytwarzania oraz, w stosownych przypadkach, system walidacji procesu w skali produkcyjnej,
- w odniesieniu do sterylnych produktów, gdy stosowane są nefarmakopealne standardowe warunki sterylizacji – szczegółowe informacje o procesie sterylizacji lub zastosowanych procedurach aseptycznych.

C. KONTROLA MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH

1. Wymogi ogólne

Do celów niniejszego punktu określenie »materiały wyjściowe« oznacza wszystkie składniki weterynaryjnego produktu leczniczego oraz, jeżeli to konieczne, jego opakowania wraz z zamknięciem, określonego w sekcji A pkt 1 powyżej.

Dokumentacja zawiera specyfikacje i informacje dotyczące badań przeprowadzanych dla celów kontroli jakości wszystkich partii materiałów wyjściowych.

Rutynowe badania przeprowadzane na każdej partii materiałów wyjściowych są zgodne z podanymi we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli stosuje się badania inne niż wspomniane w farmakopei, uzasadnia się to, przedstawiając dowód na to, że materiały wyjściowe spełniają wymogi jakości danej farmakopei.

Jeżeli w odniesieniu do materiału wyjściowego, substancji czynnej lub substancji pomocniczej Europejska Dyrekcja ds. Jakości Leków wydała świadectwo zgodności, stanowi ono odniesienie do odpowiedniej monografii *Farmakopei Europejskiej*.

W przypadku odesłań do świadectwa zgodności producent przekazuje wnioskodawcy pisemne zapewnienie o tym, że proces wytwarzania nie został zmodyfikowany od momentu przyznania świadectwa zgodności przez Europejską Dyrekcję ds. Jakości Leków.

Świadectwa analizy przedstawiane są dla materiałów wyjściowych w celu wykazania zgodności z określoną specyfikacją.

1.1. Substancje czynne

Wskazuje się imię i nazwisko lub nazwę, adres i odpowiedzialność każdego producenta oraz każdego proponowanego miejsca produkcji lub urządzenia uczestniczącego w wytwarzaniu i badaniu.

Dla wyraźnie określonej substancji czynnej producent tej substancji lub wnioskodawca mogą ustalić, aby poniższe informacje dostarczone były jako główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej (ASMF) w oddzielnym dokumencie bezpośrednio do właściwych organów przez producenta substancji czynnej.

- a) szczegółowy opis procesu wytwarzania;
- b) opis kontroli jakości w trakcie wytwarzania;
- c) opis walidacji procesu.

W takim przypadku producent dostarcza wnioskodawcy wszystkie dane, które mogą być dla niego niezbędne do wzięcia odpowiedzialności za weterynaryjny produkt leczniczy. Producent pisemnie zapewnia wnioskodawcę, że zapewni zgodność między poszczególnymi partiami i nie zmodyfikuje procesu wytwarzania lub specyfikacji bez poinformowania o tym wnioskodawcy. Dokumenty i dane szczegółowe wspierające wniosek o taką zmianę dostarczane są właściwym organom; te dokumenty i dane szczegółowe dostarcza się także wnioskodawcy, gdy odnoszą się one do jego części głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnych.

Ponadto dostarczane są informacje o metodzie wytwarzania, kontroli jakości, zanieczyszczeniach oraz dowody dotyczące struktury molekularnej, jeżeli świadectwo zgodności dla substancji czynnej nie jest dostępne:

- 1) informacje o procesie wytwarzania zawierają opis procesu wytwarzania substancji czynnej stanowiący zobowiązanie wnioskodawcy w zakresie wytwarzania substancji czynnej. Wymienia się w wykazie wszystkie materiały niezbędne do wytworzenia substancji czynnej, określając gdzie każdy materiał jest użyty w procesie. Dostarcza się informacji o jakości i kontroli tych materiałów. Dostarcza się informacji wykazujących, że materiały spełniają normy właściwe do ich zamierzonego wykorzystania;

- 2) informacje o kontroli jakości zawierają badania (w tym kryteria akceptacji) przeprowadzane na każdym krytycznym etapie, informacje o jakości i kontroli produktów pośrednich oraz odpowiednio o walidacji procesu lub badaniach w zakresie oceny. W stosownych przypadkach informacje te zawierają również dane walidacyjne dotyczące metod analitycznych stosowanych wobec substancji czynnej;
- 3) informacje o zanieczyszczeniach wskazują łączną ilość przewidywanych zanieczyszczeń oraz poziomy i rodzaj zaobserwowanych zanieczyszczeń. W stosownych przypadkach zawierają one również dane dotyczące bezpieczeństwa tych zanieczyszczeń;
- 4) w przypadku biotechnologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, dowody dotyczące struktury molekularnej zawierają schematyczną sekwencję aminokwasów i względną masę cząsteczkową.

1.1.1. Substancje czynne wymienione w farmakopeach

Ogólne i konkretne monografie *Farmakopei Europejskiej* mają zastosowanie do wszystkich substancji czynnych w niej występujących.

Składniki spełniające wymogi *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei jednego z państw członkowskich uważa się za wystarczająco zgodne z art. 12 ust. 3 lit. i). W takim przypadku opis metody analitycznej i procedur zastępuje się w każdej odpowiedniej sekcji stosownym odniesieniem do danej farmakopei.

W przypadkach gdy specyfikacja zawarta w monografii *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei krajowej państwa członkowskiego jest niewystarczająca do zapewnienia jakości substancji, właściwe organy mogą wymagać od wnioskodawcy bardziej odpowiednich specyfikacji, w tym limitów określonych zanieczyszczeń wraz z potwierdzonymi procedurami badania.

Właściwe organy powiadamiają organy odpowiedzialne za daną farmakopeę. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza organom tej farmakopei szczegółowe informacje o domniemanej niewystarczalności oraz zastosowane dodatkowe specyfikacje.

W przypadku braku monografii *Farmakopei Europejskiej* dla danej substancji czynnej oraz jej obecności w farmakopei państwa członkowskiego można zastosować tę monografię.

W przypadku, w którym substancja czynna nie jest opisana ani w *Farmakopei Europejskiej*, ani w żadnej innej farmakopei państwa członkowskiego, można zaakceptować zgodność z monografią farmakopei państwa trzeciego; w takich przypadkach wnioskodawca przedkłada kopię monografii, do której w stosownych przypadkach dołącza tłumaczenie. Przedstawia się dane wykazujące zdolność tej monografii do wystarczającej kontroli jakości substancji czynnej.

1.1.2. Substancje czynne niewymienione w farmakopei

Składniki, które nie są ujęte w żadnej farmakopei, są opisane w postaci monografii przy zastosowaniu następujących pozycji:

- a) nazwa składnika spełniającego wymogi sekcji A pkt 2 jest uzupełniona wszelkimi dostępnymi nazwami handlowymi lub synonimami naukowymi;

- b) definicji substancji, podanej w formie podobnej do tej stosowanej w *Farmakopei Europejskiej*, towarzyszy każdy konieczny dowód wyjaśniający, w szczególności dotyczący struktury molekularnej. W przypadkach gdy substancje można opisać jedynie za pomocą metody wytwarzania, opis musi być na tyle szczegółowy, aby scharakteryzować substancję, która jest stała zarówno w swoim składzie, jak i działaniu;
- c) metody identyfikacji mogą być opisane w postaci kompletnych technik, które stosuje się w produkcji substancji, oraz w postaci badań, które powinny być wykonywane rutynowo;
- d) badania czystości są opisane w odniesieniu do każdego przewidywanego zanieczyszczenia z osobna, w szczególności tych zanieczyszczeń, które mogą mieć szkodliwy wpływ oraz, gdy jest to niezbędne, tych, które z uwagi na skład substancji, których wniosek dotyczy, mogłyby mieć niekorzystny wpływ na stabilność produktu leczniczego lub zniekształcić wyniki badań analitycznych;
- e) w stosownych przypadkach opisywane są badania i granice dotyczące kontroli parametrów istotnych dla produktu gotowego, takie jak wielkość cząsteczki i sterylność, oraz potwierdzane są metody;
- f) w odniesieniu do substancji złożonych pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego należy rozróżniać między przypadkiem, w którym wiele efektów farmakologicznych powoduje, że niezbędna jest chemiczna, fizyczna lub biologiczna kontrola głównych składników, a przypadkiem substancji zawierających jedną lub więcej grup zasad o podobnej aktywności, w stosunku do których można zaakceptować ogólną metodę oznaczania.

Dane te wykazują, że proponowany zestaw procedur badawczych jest wystarczający do kontroli jakości substancji czynnej z określonego źródła.

1.1.3. Cechy fizykochemiczne mogące wpływać na biodostępność

Przedstawia się następujące informacje dotyczące substancji czynnych jako część ogólnego opisu tych substancji czynnych, bez względu na to, czy są one wyszczególnione w farmakopei, jeżeli dostępność biologiczna weterynaryjnego produktu leczniczego jest od nich zależna:

- postać krystaliczna i współczynniki rozpuszczalności,
- wielkość cząsteczki, w stosownych przypadkach po sproszkowaniu,
- stan uwodnienia,
- współczynnik cząstek olej/woda,
- wartości pK/pH.

Trzy pierwsze tiret nie mają zastosowania w przypadku substancji stosowanych jedynie w roztworze.

1.2. Substancje pomocnicze

Ogólne i konkretne monografie *Farmakopei Europejskiej* mają zastosowanie do wszystkich substancji w niej występujących.

Substancje pomocnicze spełniają wymogi odpowiedniej monografii *Farmakopei Europejskiej*. Jeżeli taka monografia nie istnieje, można odnieść się do farmakopei państwa członkowskiego. Wobec braku tej monografii można odnieść się do farmakopei kraju trzeciego. W tym przypadku wykazuje się stosowność tej monografii. W stosownych przypadkach dodatkowe badania parametrów kontrolnych, takich jak: rozmiar cząsteczki, sterylność, pozostałość rozpuszczalników stanowią uzupełnienie wymogów monografii. Wobec braku monografii farmakopealnej przedstawia się i uzasadnia specyfikację. Przestrzega się przy tym wymogów dotyczących specyfikacji określonych w sekcji 1.1.2 lit. a)–e) w odniesieniu do substancji czynnej. Przedstawia się proponowane metody i potwierdzające je dane walidacyjne.

Substancje barwiące zawarte w weterynaryjnych produktach leczniczych spełniają wymogi dyrektywy Rady 78/25/EWG, z wyjątkiem określonych weterynaryjnych produktów leczniczych do stosowania miejscowego, takich jak obroże owadobójcze i kolczyki, w których uzasadnione jest zastosowanie innych substancji barwiących.

Substancje barwiące muszą spełniać kryteria czystości ustanowione w dyrektywie 95/45/WE⁴⁸.

Dla nowych substancji pomocniczych, tj. użytych po raz pierwszy w weterynaryjnym produkcie leczniczym lub przez nową drogę podania, dostarcza się szczegółowe informacje dotyczące wytwarzania, charakteryzacji i kontroli, wraz odniesieniami potwierdzającymi bezpieczeństwo danych zarówno klinicznych, jak i nieklinicznych.

⁴⁸ Dz. U. L 226 z 22.9.1995, s. 1.

1.3. Systemy zamykania opakowania

1.3.1. Substancja czynna

Podaje się informacje o systemie zamykania opakowania substancji czynnej. Wymagane informacje zależą od stanu fizycznego substancji czynnej (płynny, stały).

1.3.2. Produkt gotowy

Podaje się informacje o systemie zamykania opakowania produktu gotowego. Wymagane informacje zależą od drogi podawania weterynaryjnego produktu leczniczego oraz stanu fizycznego formy produktu (płynny, stały).

Opakowanie spełnia wymogi odpowiedniej monografii *Farmakopei Europejskiej*. Jeżeli taka monografia nie istnieje, można odnieść się do farmakopei państwa członkowskiego. Wobec braku tej monografii można odnieść się do farmakopei kraju trzeciego. W tym przypadku wykazuje się stosowność tej monografii.

Wobec braku monografii farmakopealnej przedstawia się i uzasadnia specyfikację opakowania.

Przedstawia się dane naukowe dotyczące wyboru i stosowności opakowania.

W przypadku nowych opakowań mających kontakt z produktem, przedstawia się informacje o ich składzie, wytwarzaniu i bezpieczeństwie.

Dla każdego urządzenia do dawkowania lub podawania weterynaryjnego produktu leczniczego i dostarczanego razem z tym produktem przedstawia się specyfikację oraz, w stosownych przypadkach, dane dotyczące wydajności.

1.4. Substancje pochodzenia biologicznego

W przypadku, w którym do wytworzenia weterynaryjnego produktu leczniczego stosuje się materiały źródłowe, takie jak mikroorganizmy, tkanki pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego, komórki lub płyny (włącznie z krwią) pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego albo biotechnologiczne konstrukcje komórkowe, opisuje się i dokumentuje pochodzenie i historię materiału wyjściowego.

Opis materiału wyjściowego zawiera strategię wytwarzania, procedury oczyszczania/inaktywacji wraz z ich walidacją oraz wszelkie kontrole przeprowadzane podczas trwania procesu, stworzone w celu zapewnienia jakości, bezpieczeństwa i zgodności między poszczególnymi partiami produktu gotowego.

W przypadku korzystania z banku komórek podaje się charakterystykę komórek, aby wykazać, że pozostały niezmiennione na poziomie pasażowania stosowanym w produkcji i później.

Materiały siewne, banki komórek, zbiorniki surowicy oraz, ilekroć jest to możliwe, materiały źródłowe, z którego zostały pozyskane, są badane na obecność czynników obcych.

W przypadku stosowania materiałów wyjściowych pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, opisuje się środki gwarantujące, że preparat jest wolny od potencjalnych czynników patogenicznych.

Jeżeli obecność potencjalnie patogenicznych czynników obcych jest nieunikniona, materiał używany jest jedynie wtedy, gdy dalsze przetwarzanie zapewni ich usunięcie lub inaktywację i zostanie to zatwierdzone.

Przedstawia się dokumentację wykazującą, że materiały siewne, inokulatory, partie surowicy i inne materiały pochodzące od gatunków zwierząt najbardziej narażonych na zakażenie TSE są zgodne z Wytycznymi w sprawie minimalizowania ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcej encefalopatii gąbczastej poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i weterynaryjne⁴⁹ oraz z odpowiednią monografią *Farmakopei Europejskiej*. Zgodność tę można wykazać, przedstawiając świadectwa zgodności wydane przez Europejską Dyрекcję ds. Jakości Leków z odniesieniem do odpowiedniej monografii *Farmakopei Europejskiej*.

⁴⁹ Dz. U. C 24 z 28.1.2004, s. 6.

D. BADANIA KONTROLNE PRZEPROWADZANE NA ETAPACH POŚREDNICH PROCESU WYTWARZANIA

Dokumentacja zawiera dane szczegółowe odnoszące się do badań kontrolnych produktu, które mogą być wykonywane na etapach pośrednich procesu wytwarzania, mając na celu zapewnienie spójności charakterystyk technicznych oraz procesu produkcyjnego.

Badania te są niezbędne dla sprawdzania zgodności weterynaryjnego produktu leczniczego z formułą, gdy w drodze wyjątku wnioskodawca proponuje dla zbadania produktu gotowego metodę analityczną, która nie obejmuje oznaczania wszystkich substancji czynnych (lub wszystkich składników substancji pomocniczych podlegających tym samym wymagom co substancje czynne).

To samo stosuje się w przypadku, w którym kontrola jakości produktu gotowego zależy od badań kontrolnych podczas procesu, zwłaszcza jeżeli substancja jest przede wszystkim określona przez jej metodę wytwarzania.

Jeżeli produkt pośredni może być przechowywany przed dalszym przetwarzaniem lub obróbką, długość okresu trwałości tego produktu określa się na podstawie danych wynikających z badań stabilności.

E. BADANIA PRODUKTU GOTOWEGO

W przypadku kontroli produktu gotowego partia produktu gotowego zawiera wszystkie jednostki postaci farmaceutycznej, które są wykonane z tej samej początkowej ilości materiału i które przeszły ten sam ciąg działań wytwórczych lub sterylizacyjnych, lub, w przypadku ciągłego procesu produkcyjnego, wszystkie jednostki wytworzone w danej jednostce czasu.

Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wymienia te badania, które są wykonywane rutynowo dla każdej partii produktu gotowego. Podaje się częstotliwość wykonywania badań, które nie są przeprowadzane rutynowo. Wskazuje się limity zwolnienia.

Dokumentacja zawiera dane szczegółowe dotyczące badań kontrolnych na produkcie gotowym w momencie zwolnienia. Składa się je zgodnie z poniższymi wymogami.

Przepisy odpowiednich monografii i ogólnych rozdziałów *Farmakopei Europejskiej*, lub w przypadku ich braku, farmakopei państwa członkowskiego, stosują się do wszystkich produktów w niej określonych.

Jeżeli stosuje się procedury badań i limity inne niż podane w odpowiednich monografiach i ogólnych rozdziałach *Farmakopei Europejskiej*, lub, jeżeli tam nie występują, farmakopei państwa członkowskiego, uzasadnia się to przedstawieniem dowodu na to, że produkt gotowy, w przypadku przeprowadzenia badań zgodnie z tymi monografiami, spełniłby wymogi jakościowe danej farmakopei dla postaci farmaceutycznej, której to dotyczy.

1. Ogólna charakterystyka produktu gotowego

Niektóre badania ogólnych charakterystyk produktu są zawsze włączane do badań produktu gotowego. Badania te odnoszą się, w stosownych przypadkach, do kontroli średniej masy i maksymalnych odchyień, do badań mechanicznych, fizycznych lub mikrobiologicznych, charakterystyk organoleptycznych, charakterystyk fizycznych takich jak: gęstość, pH, współczynnik załamania. W każdym konkretnym przypadku wnioskodawca wyszczególnia dla każdej z tych charakterystyk normy i limity tolerancji.

Warunki tych badań i, w stosownych przypadkach, zastosowane urządzenia/aparatura oraz normy opisane są szczegółowo zawsze kiedy nie są podane w *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei państw członkowskich; to samo dotyczy przypadków, w których metody zalecone przez te farmakopee nie mają zastosowania.

Ponadto farmaceutyczne postacie stałe, które mają być podawane doustnie, podlegają badaniom in vitro dotyczącym tempa uwalniania i rozpuszczania substancji czynnej, chyba że uzasadnione jest inne postępowanie. Badania te są wykonywane także w przypadku innego sposobu podawania, jeżeli właściwe organy danego państwa członkowskiego uznają to za niezbędne.

2. Identyfikacja i oznaczenie substancji czynnej

Identyfikację i oznaczanie substancji czynnej przeprowadza się albo na reprezentatywnych próbkach z partii produkcyjnej, albo na pewnej ilości jednostek dawki analizowanych pojedynczo.

Jeżeli nie istnieje właściwe uzasadnienie dla zastosowania innego progu, to maksymalne dopuszczalne odchylenie w zawartości substancji czynnej w produkcie gotowym w momencie wytwarzania nie może przekroczyć $\pm 5\%$.

Na podstawie badań stabilności producent proponuje i uzasadnia maksymalne dopuszczalne limity tolerancji dotyczące zawartości substancji czynnej w produkcie gotowym aż do końca proponowanego okresu trwałości.

W pewnych przypadkach dotyczących szczególnie złożonych mieszanek, w których oznaczanie bardzo licznych lub występujących w bardzo niewielkich ilościach substancji czynnych powodowałoby konieczność zastosowania skomplikowanych, trudnych do przeprowadzenia badań w odniesieniu do każdej partii, oznaczanie jednej lub więcej substancji czynnych w produkcie gotowym może zostać pominięte, jednakże pod warunkiem, że takie oznaczenia są przeprowadzane na etapach pośrednich procesu produkcyjnego. To uproszczenie nie może zostać rozszerzone na charakterystykę substancji, których ono dotyczy. Uproszczenie to jest uzupełniane metodą oceny ilościowej, pozwalającą właściwym organom na zweryfikowanie zgodności produktu leczniczego ze specyfikacją po wprowadzeniu preparatu do obrotu.

W przypadku, w którym fizykochemiczne metody nie mogą dostarczyć wystarczających informacji na temat jakości produktu, obowiązkowe jest przeprowadzenie oznaczania biologicznego *in vivo* lub *in vitro*. Kiedy tylko jest to możliwe, oznaczenie to zawiera materiały odniesienia oraz analizę statystyczną pozwalającą na obliczenie przedziałów ufności. W przypadku, w którym badań tych nie można przeprowadzić na produkcie gotowym, można je przeprowadzić na jak najpóźniejszych etapach pośrednich procesu wytwarzania.

Jeżeli podczas wytwarzania produktu gotowego występuje rozpad, wskazuje się maksymalne dopuszczalne poziomy pojedynczych i wszystkich produktów rozpadu bezpośrednio po wytworzeniu.

W przypadku, w którym dane szczegółowe podane w sekcji B wskazują, że do wytworzenia produktu leczniczego używana jest znaczna nadwyżka wsadu substancji czynnej, lub jeśli dane dotyczące stabilności wskazują, że oznaczanie substancji czynnej zmniejsza się podczas przechowywania, opis badań kontrolnych produktu gotowego zawiera w stosownych przypadkach badania chemiczne oraz, gdy jest to niezbędne, toksykofarmakologiczne, zmian, jakie zaszły w tej substancji, jak również cechy charakterystyczne lub oznaczenie produktów rozpadu.

3. Identyfikacja i oznaczenie składników substancji pomocniczej

Dla każdego konserwantu przeciwmikrobiologicznego oraz każdej substancji pomocniczej, która może wpływać na dostępność biologiczną substancji czynnej, obowiązkowe są badania identyfikacyjne i badania górnej i dolnej granicy, chyba że dostępność biologiczna jest gwarantowana przez inne odpowiednie badania. Badania identyfikacyjne oraz badania górnej granicy są obowiązkowe dla każdego przeciwutleniacza oraz każdej substancji pomocniczej, która może negatywnie wpływać na funkcje fizjologiczne, przy czym w odniesieniu do przeciwutleniaczy obowiązkowe jest również badanie dolnej granicy, przeprowadzane podczas uwalniania.

4. Badania bezpieczeństwa

Poza badaniami toksykofarmakologicznymi przedłożonymi wraz z wnioskiem o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, dane szczegółowe dotyczące badań bezpieczeństwa, takich jak sterylność oraz endotoksyny bakteryjne, zawarte są w szczegółowych danych analitycznych za każdym razem, gdy takie badanie musi zostać wykonane rutynowo w celu zweryfikowania jakości produktu.

F. BADANIE STABILNOŚCI

1. Substancje czynne

Określa się okres ponownego badania oraz warunki przechowywania substancji czynnej, z wyjątkiem przypadków, gdy substancja czynna jest przedmiotem monografii *Farmakopei Europejskiej*, a producent produktu gotowego przeprowadza kompletne ponowne badanie substancji czynnej bezpośrednio przed jej wykorzystaniem do wytworzenia produktu gotowego.

W celu uzasadnienia określonego okresu ponownego badania oraz warunków przechowywania przedstawia się dane dotyczące stabilności. Przedstawia się rodzaj przeprowadzonych badań stabilności, zastosowane protokoły i procedury analityczne oraz ich walidację wraz ze szczegółowymi wynikami. Przedstawia się zobowiązanie dotyczące stabilności wraz ze streszczeniem protokołu.

W przypadku, w którym w odniesieniu do substancji czynnej pochodzącej z proponowanego źródła, dostępne jest świadectwo zgodności określające okres ponownego badania oraz warunki przechowywania, dane dotyczące stabilności substancji czynnej pochodzące z tego źródła nie są wymagane.

2. Produkt gotowy

Podaje się opis badań, na podstawie których ustalono proponowane przez wnioskodawcę: długość okresu trwałości, zalecane warunki przechowywania oraz specyfikację przy końcu okresu trwałości.

Przedstawia się rodzaj przeprowadzonych badań stabilności, zastosowane protokoły i procedury analityczne oraz ich walidację wraz ze szczegółowymi wynikami.

W przypadku, w którym produkt gotowy wymaga rozpuszczenia lub rozcieńczenia przed podaniem, wymagane jest podanie okresu trwałości rozpuszczonego/rozcieńczonego produktu, poparte odpowiednimi danymi dotyczącymi stabilności.

W przypadku pojemników zawierających większą ilość dawek, podaje się dane dotyczące stabilności w celu uzasadnienia okresu trwałości po pierwszym otwarciu opakowania oraz określa się specyfikację w trakcie stosowania.

W przypadku, w którym produkt gotowy może być podatny na wystąpienie produktów rozpadu, wnioskodawca określa je i wskazuje metody identyfikacji oraz procedury badawcze.

Wnioski zawierają wyniki analiz uzasadniające proponowaną długość okresu trwałości oraz, w stosownych przypadkach, okres trwałości podczas stosowania w przypadku stosowania zalecanych warunków przechowywania, jak również specyfikację produktu gotowego pod koniec okresu trwałości produktu gotowego oraz, w stosownych przypadkach, okresu trwałości podczas stosowania w przypadku stosowania zalecanych warunków przechowywania.

Wskazuje się maksymalny dopuszczalny poziom produktów rozpadu razem i z osobna, występujący pod koniec okresu trwałości.

W każdym przypadku, gdy istnieje ryzyko wystąpienia interakcji między produktem a pojemnikiem, przedkłada się badanie tej interakcji, zwłaszcza gdy dotyczy to preparatów do wstrzyknięć.

Przedstawia się zobowiązanie dotyczące stabilności wraz ze streszczeniem protokołu.

G. INNE INFORMACJE

Informacje dotyczące jakości weterynaryjnego produktu leczniczego nieujęte w poprzednich sekcjach można zawrzeć w dokumentacji.

W przypadku premiksów leczniczych (produktów przeznaczonych do dodania do pasz leczniczych), przedstawia się informacje dotyczące wskaźników włączania, instrukcji dodawania, jednorodności w paszy, kompatybilnych/odpowiednich pasz, stabilności w paszy oraz proponowanej długości okresu trwałości po dodaniu do paszy. Przedstawia się również specyfikację pasz leczniczych wytwarzanych z użyciem tych premiksów zgodnie z zaleceniami stosowania.

CZĘŚĆ 3: BADANIA BEZPIECZEŃSTWA I POZOSTAŁOŚCI

Dane szczegółowe i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. j) tiret drugie i czwarte składane są zgodnie z poniższymi wymogami.

A. Badania bezpieczeństwa

ROZDZIAŁ I: WYKONYWANIE BADAŃ

Dokumentacja dotycząca bezpieczeństwa musi wykazywać:

- a) potencjalną toksyczność weterynaryjnego produktu leczniczego oraz wszelkie działania niebezpieczne lub niepożądane, które mogą wystąpić w przypadku stosowania u zwierząt przy zastosowaniu proponowanych warunków; elementy te powinny być oceniane w odniesieniu do powagi warunków patologicznych, których dotyczy;
- b) potencjalnie szkodliwe skutki wywołane u ludzi przez pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych lub substancji w środkach spożywczych pozyskiwanych od leczonych zwierząt oraz trudności, jakie te pozostałości mogą spowodować w przetwórstwie przemysłowym środków spożywczych;
- c) potencjalne zagrożenia, które mogą być spowodowane narażeniem ludzi na działanie weterynaryjnego produktu leczniczego, na przykład podczas podawania go zwierzęciu;
- d) potencjalne zagrożenia dla środowiska naturalnego wynikające ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Wszystkie wyniki powinny być wiarygodne i ogólnie ważne. W każdym przypadku, gdy jest to stosowne, przy opracowywaniu metod doświadczalnych oraz przy ocenie wyników stosuje się procedury matematyczne i statystyczne. Dodatkowo podaje się informacje dotyczące potencjału terapeutycznego produktu oraz zagrożeń wiążących się z jego stosowaniem.

W niektórych przypadkach może być konieczne przebadanie metabolitów związku macierzystego, jeżeli stanowią one pozostałości budzące obawy.

Substancja pomocnicza stosowana w farmaceutyce po raz pierwszy traktowana jest jak substancja czynna.

1. Dokładna identyfikacja produktu i jego substancji czynnych

- międzynarodowa niezastrzeżona nazwa (INN),
- nazwa Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej (IUPAC),
- numer Chemical Abstract Service (CAS),
- klasyfikacja terapeutyczna, farmakologiczna i chemiczna,
- synonimy i skróty,

- wzór strukturalny,
- wzór molekularny,
- masa cząsteczkowa,
- stopień zanieczyszczenia,
- jakościowy i ilościowy skład zanieczyszczeń,
- opis właściwości fizycznych,
- temperatura topnienia,
- temperatura wrzenia,

- ciśnienie pary,
- rozpuszczalność w wodzie lub rozpuszczalnikach organicznych wyrażona w g/l, ze wskazaniem temperatury,
- gęstość,
- widma refrakcji, rotacji itp.,
- forma użytkowa produktu.

2. Farmakologia

Badania farmakologiczne mają fundamentalne znaczenie w wyjaśnianiu mechanizmów, za pomocą których weterynaryjny produkt leczniczy wywołuje skutek leczniczy, i z tego względu badania farmakologiczne przeprowadzane na eksperymentalnych oraz docelowych gatunkach zwierząt muszą być zawarte w części 4.

Jednakże badania farmakologiczne mogą być także pomocne w zrozumieniu zjawisk toksykologicznych. Ponadto jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy wywołuje skutek farmakologiczny przy braku reakcji toksycznej lub przy dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania toksyczności, te efekty farmakologiczne są brane pod uwagę podczas oceny bezpieczeństwa weterynaryjnego produktu leczniczego.

Z tego powodu dokumentacja dotycząca bezpieczeństwa jest zawsze poprzedzona szczegółowymi informacjami o badaniach farmakologicznych przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych oraz wszystkimi istotnymi informacjami zaobserwowanych podczas badań klinicznych na zwierzęciu docelowym.

2.1. Farmakodynamika

W celu ułatwienia zrozumienia wszelkich działań niepożądanych występujących w badaniach nad zwierzętami przedstawia się informacje o mechanizmie działania substancji czynnej wraz z danymi o głównych i ubocznych skutkach farmakodynamicznych.

2.2. Farmakokinetyka

Podaje się dane dotyczące losu substancji czynnej i jej metabolitów w gatunkach używanych w badaniach toksykologicznych, obejmujące wchłanianie, dystrybucję, metabolizm i wydalanie tych substancji. Dane te związane są z wynikami dotyczącymi dawki/skutku w badaniach farmakologicznych i toksykologicznych, co ma na celu ustalenie odpowiedniej ekspozycji. W części 4 zawiera się porównanie z danymi farmakokinetycznymi uzyskanymi w określonych w części 4, rozdział I, sekcja A.2 badaniach nad gatunkami docelowymi, co ma na celu ustalenie znaczenia wyników badań toksykologicznych w odniesieniu do toksyczności dla gatunków docelowych.

3. Toksykologia

Dokumentacja toksykologiczna musi być zgodna z wytycznymi opublikowanymi przez Agencję w sprawie ogólnego podejścia do badań oraz z wytycznymi dotyczącymi konkretnych badań. Wytyczne te obejmują:

- 1) podstawowe badania wymagane dla wszystkich nowych weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, mające na celu ocenę bezpieczeństwa i wszelkich pozostałości obecnych w żywności przeznaczonej do spożycia przez ludzi;

2) dodatkowe badania, które mogą być wymagane w zależności od konkretnych kwestii toksykologicznych, takich jak kwestie dotyczące struktury, klasy i sposobu działania substancji czynnych;

3) szczególne badania, które mogą być pomocne w interpretowaniu danych uzyskanych w badaniach podstawowych lub dodatkowych.

Badania te przeprowadza się na substancjach czynnych, a nie na produktach. W przypadku, w którym wymagane są badania produktu, jest to określone w poniższym tekście.

3.1. Toksyczność pojedynczej dawki

Badania toksyczności pojedynczej dawki mogą być zastosowane do przewidywania:

- możliwych skutków ostrego przedawkowania u gatunków docelowych,
- skutków, które mogą wystąpić w przypadku przypadkowego podania ludziom,
- dawek, które mogą być przydatne dla badań nad powtórnymi dawkami.

Badania toksyczności pojedynczej dawki powinny ujawnić ostre skutki toksyczne substancji oraz czas przebiegu ich wystąpienia i remisji.

Badania, które należy przeprowadzić, wybiera się, mając na uwadze dostarczenie informacji o bezpieczeństwie dla użytkownika, np. jeśli przewidziane jest znaczne narażenie użytkownika weterynaryjnego produktu leczniczego na kontakt z produktem poprzez wdychanie lub kontakt skórny.

3.2. Toksyczność powtórnej dawki

Badania toksyczności powtórnej dawki mają na celu wykrycie wszelkich fizjologicznych lub patologicznych zmian wywołanych powtórnym podaniem substancji czynnej lub kombinacji substancji czynnych, które są poddane badaniu, oraz w celu ustalenia, jaka jest zależność tych zmian od dawki.

W przypadku substancji farmakologicznie czynnych lub weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania jedynie u zwierząt niewykorzystywanych do produkcji żywności, zazwyczaj wystarczające jest badanie toksyczności powtórnej dawki tylko na jednym gatunku zwierząt doświadczalnych. Badanie to może zostać zastąpione badaniem na zwierzęciu docelowym. Częstotliwość oraz droga podawania, a także czas trwania badania są wybierane z uwzględnieniem proponowanych warunków zastosowania klinicznego. Prowadzący badania podaje swoje powody dotyczące zakresu i czasu trwania badania oraz wybranej dawki.

W przypadku substancji lub weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, badanie toksyczności powtórnej dawki (po 90 dniach) przeprowadzane jest na gryzoniach oraz innych gatunkach zwierząt w celu określenia organów docelowych i toksykologicznych punktów końcowych, jak również określenia odpowiednich gatunków zwierząt i dawek, które należy zastosować w badaniu toksyczności długoterminowej, jeśli jest to stosowne.

Prowadzący badania podaje przyczyny wyboru gatunków, biorąc pod uwagę dostępną wiedzę na temat metabolizmu tego produktu u zwierząt oraz ludzi. Substancja badana jest podawana doustnie. Prowadzący badania jasno określa i podaje przyczyny wyboru metody i częstotliwości podawania oraz długości trwania badań.

Dawka maksymalna powinna być z zasady tak dobrana, aby spowodować wystąpienie objawów szkodliwych. Najniższa dawka nie powinna dawać żadnych dowodów toksyczności.

Ocena skutków toksycznych oparta jest na obserwacji zachowań, wzrostu, badaniach hematologicznych i fizjologicznych, w szczególności tych odnoszących się do organów wydalniczych, a także na sprawozdaniach z autopsji i towarzyszących im danych histologicznych. Wybór i zakres każdej grupy badań zależy od gatunku wykorzystanego zwierzęcia oraz od stanu wiedzy w danej chwili.

W przypadku nowych kombinacji znanych substancji, które były przebadane zgodnie z przepisami niniejszej dyrektywy, prowadzący badania może odpowiednio zmienić badania dawek powtórnych, za wyjątkiem przypadków, gdzie badania toksyczności wykazały nasilenie skutków toksyczności lub nowe skutki; badający podaje powody tych zmian.

3.3. Tolerancja gatunków docelowych

Podaje się streszczenie wszelkich objawów nietolerancji, jakie zostały zaobserwowane podczas badań przeprowadzonych na gatunkach docelowych, zwykle z zastosowaniem formy użytkowej produktu i zgodnie z wymogami części 4, rozdział 1, sekcja B. Określa się te badania, dawkę, przy której wystąpiła nietolerancja, oraz gatunki i rasy, których ona dotyczy. Przedstawia się również szczegółowe informacje dotyczące wszystkich nieprzewidzianych zmian fizjologicznych. Pełne sprawozdania z tych badań włącza się do części 4.

3.4. Toksyczność reprodukcyjna, w tym toksyczność rozwojowa

3.4.1. Badanie dotyczące oddziaływania na reprodukcję

Celem tego badania jest identyfikacja możliwego upośledzenia męskich lub żeńskich funkcji rozrodczych lub szkodliwego wpływu na potomstwo, wynikających z podawania weterynaryjnego produktu leczniczego lub substancji będącej przedmiotem badania.

W przypadku substancji farmakologicznie czynnych lub weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, badania nad oddziaływaniem na reprodukcję przeprowadzane są w formie badania wielu pokoleń, mającego na celu wykryć każdy wpływ na reprodukcję ssaków. Badania te obejmują wpływ na: męską i żeńską płodność, krycie, zapłodnienie, implantację, zdolność do utrzymania ciąży do rozwiązania, poród, laktację, przetrwanie, wzrost i rozwój potomstwa od urodzenia do odsadzania, dojrzałość płciową i funkcje rozrodcze dorosłego potomstwa. Należy zastosować co najmniej trzy poziomy dawkowania. Dawka maksymalna powinna być dobrana w taki sposób, aby spowodować wystąpienie objawów szkodliwych. Najniższa dawka nie powinna dawać żadnych dowodów toksyczności.

3.4.2. Badanie toksyczności rozwojowej

W przypadku substancji farmakologicznie czynnych lub weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, wykonuje się badania toksyczności rozwojowej. Badania te mają na celu wykrycie wszelkich działań niepożądanych występujących u ciężarnych samic oraz w rozwoju zarodków i płodów na skutek narażenia samicy na działanie od momentu zagnieżdżenia się jaja, przez okres ciąży aż do dnia przed spodziewanym porodem. Te działania niepożądane obejmują podwyższoną toksyczność względem toksyczności obserwowanej u samic, które nie są ciężarne, obumarcie zarodka/płodu, zmiany w rozwoju płodu oraz zmiany w strukturze płodu. Wymagane jest przeprowadzenie badania toksyczności rozwojowej na szczurach. W zależności od wyników konieczne może być przeprowadzenie badań na innym gatunku, zgodnie z ustalonymi wytycznymi.

W przypadku substancji farmakologicznie czynnych lub weterynaryjnych produktów leczniczych nieprzeznaczonych do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, badania toksyczności rozwojowej przeprowadza się na co najmniej jednym gatunku, który może być gatunkiem docelowym, jeżeli produkt jest przewidziany do stosowania u samic zwierząt, które mogą być używane do hodowli. Jeżeli zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego mogłoby spowodować znaczące narażenie użytkowników, przeprowadza się jednak standardowe badania toksyczności rozwojowej.

3.5. Genotoksyczność

Przeprowadza się badania potencjału genotoksycznego w celu wykrycia zmian, które substancja może wywołać w materiale genetycznym komórek. Wszelkie substancje, które po raz pierwszy mają być zawarte w weterynaryjnym produkcie leczniczym, muszą zostać zbadane pod względem właściwości genotoksycznych.

Na substancjach czynnych zwykle przeprowadza się standardowy zestaw badań *in vitro* i *in vivo* nad genotoksycznością zgodnie z ustalonymi wytycznymi. W niektórych przypadkach konieczne może być również zbadanie jednego lub więcej metabolitów, które występują w środkach spożywczych jako pozostałości.

3.6. Rakotwórczość

Decyzja o konieczności przeprowadzenia badań rakotwórczości uwzględnia wyniki badań nad genotoksycznością, związkami między strukturą a działaniem oraz ustalenia badań toksyczności ogólnoustrojowej, które mogą być istotne dla nowotworowych zmian patologicznych w badaniach długoterminowych.

Uwzględnia się każdą znaną specyficzność gatunkową mechanizmu toksyczności oraz wszelkie różnice w metabolizmie między gatunkami badanymi, gatunkami docelowymi, a ludźmi.

W przypadku, w którym konieczne jest badanie rakotwórczości, zwykle wymagane są dwuletnie badania na szczurach oraz 18-miesięczne badania na myszach. Jeżeli istnieje odpowiednie naukowe uzasadnienie, badania rakotwórczości można przeprowadzać na jednym gatunku gryzoni, najlepiej na szczurach.

3.7. Wyjątki

Jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania miejscowego, badane jest wchłanianie ogólnoustrojowe u docelowych gatunków zwierząt. Jeżeli zostanie udowodnione, że wchłanianie ogólnoustrojowe jest nieznaczne, można pominąć badania na toksyczność dawek powtórnych, badania toksyczności reprodukcyjnej oraz badania rakotwórczości, chyba że:

- zgodnie z przewidzianymi warunkami stosowania można się spodziewać, że weterynaryjny produkt leczniczy zostanie przyjęty przez zwierzę doustnie, lub
- zgodnie z przewidzianymi warunkami stosowania można się spodziewać, że użytkownik weterynaryjnego produktu leczniczego będzie narażony na kontakt z tym produktem drogą inną niż kontakt skórny, lub
- substancje czynne lub metabolity mogą dostać się do środków spożywczych pozyskanych od leczonego zwierzęcia.

4. Inne wymagania

4.1. Badania specjalne

W przypadku szczególnych grup substancji lub gdy działania zaobserwowane w trakcie badań nad powtórna dawką obejmują zmiany wskazujące na np. immunotoksyczność, neurotoksyczność lub zaburzenie działania układu hormonalnego, wymagane są dalsze badania, np. badania uczuleń lub opóźnionej neurotoksyczności. W zależności od charakteru produktu konieczne może być przeprowadzenie dodatkowych badań mających na celu ocenę mechanizmu leżącego u podstaw działania toksycznego lub podrażniającego. Badania te są zwykle przeprowadzane na końcowej formie użytkowej.

Przy opracowywaniu tych badań oraz podczas oceny ich wyników uwzględnia się stan wiedzy naukowej i przyjęte wytyczne.

4.2. Mikrobiologiczne właściwości pozostałości

4.2.1. Potencjalny wpływ na florę jelitową człowieka

Potencjalne ryzyko mikrobiologiczne stwarzane dla flory jelitowej człowieka przez pozostałości związków przeciwdrobnoustrojowych badane jest zgodnie z przyjętymi wytycznymi.

4.2.2. Potencjalny wpływ na mikroorganizmy stosowane do przemysłowego przetwarzania żywności

W niektórych przypadkach niezbędne może się okazać przeprowadzenie badań w celu ustalenia, czy mikrobiologicznie czynne pozostałości kolidują z procesami technologicznymi w przemysłowym przetwarzaniu środków spożywczych.

4.3. Obserwacje u ludzi

Dostarcza się informacje wskazujące na to, czy substancje farmakologicznie czynne weterynaryjnego produktu leczniczego są stosowane jako produkty lecznicze w leczeniu ludzi; jeżeli tak, to sporządza się opracowanie dotyczące wszystkich zaobserwowanych skutków u ludzi (w tym objawów niepożądanych) oraz ich przyczyny, biorąc pod uwagę, że mogą one być ważne w ocenie bezpieczeństwa weterynaryjnego produktu leczniczego; w stosownych przypadkach załącza się wyniki opublikowanych badań; jeżeli składniki weterynaryjnych produktów leczniczych nie są same w sobie stosowane lub już nie są stosowane jako produkty lecznicze w leczeniu ludzi, podaje się stosowne powody.

4.4. Rozwój oporności

W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych konieczne jest przedstawienie danych dotyczących możliwego pojawienia się opornych bakterii mających znaczenie dla zdrowia człowieka. W tej kwestii szczególnie ważny jest mechanizm rozwoju tej oporności. W razie konieczności proponuje się działania ograniczające rozwój oporności wynikającej z planowanego wykorzystania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Oporność istotna dla klinicznego zastosowania produktu jest opisywana zgodnie z częścią 4. W stosownych przypadkach przedstawia się odniesienia do danych określonych w części 4.

5. Bezpieczeństwo użytkownika

Niniejsza sekcja zawiera omówienie skutków opisanych w poprzednich sekcjach i powiązanie ich z rodzajem i zakresem narażenia człowieka w kontakcie z produktem, co ma na celu opracowanie stosownych ostrzeżeń dla użytkowników oraz innych środków zarządzania ryzykiem.

6. Ocena ryzyka dla środowiska

6.1. Ocena ryzyka dla środowiska dotyczącego weterynaryjnych produktów leczniczych niezawierających organizmów zmodyfikowanych genetycznie lub niezłożonych z takich organizmów

Ocenę ryzyka dla środowiska przeprowadza się w celu oszacowania potencjalnie szkodliwych skutków dla środowiska naturalnego, które mogą zostać wywołane przez zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, oraz rozpoznania zagrożenia wiążącego się z tymi skutkami. W ocenie określa się również wszelkie środki ostrożności, które mogą być konieczne do ograniczenia takiego ryzyka.

Ocena ta jest zazwyczaj przeprowadzana w dwóch fazach. Pierwsza faza oceny jest przeprowadzana zawsze. Szczegółowe informacje o ocenie podawane są zgodnie z przyjętymi wytycznymi. Ocena wykazuje potencjalne narażenie środowiska naturalnego na produkt oraz poziom ryzyka związany z wszelkiego rodzaju narażeniem, biorąc pod uwagę w szczególności:

- docelowe gatunki zwierząt oraz proponowany wzór stosowania;
- metodę podawania, w szczególności prawdopodobny zakres, w którym produkt wejdzie bezpośrednio do systemu środowiskowego,
- możliwe wydalanie produktu, jego substancji czynnych lub istotnych metabolitów do środowiska przez leczone zwierzęta oraz utrzymywanie się produktu, substancji i metabolitów w takich wydalinach;
- usuwanie niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub innych odpadów.

W drugiej fazie przeprowadza się dalsze dokładne badania losu i oddziaływania produktu na konkretne ekosystemy, zgodnie z ustalonymi wytycznymi. Uwzględnia się zakres kontaktu produktu ze środowiskiem naturalnym oraz dostępne informacje dotyczące właściwości fizycznych/chemicznych, farmakologicznych lub toksykologicznych substancji, łącznie z metabolitami w przypadku rozpoznanego ryzyka, które to informacje zostały uzyskane podczas przeprowadzania innych badań i prób wymaganych przez niniejszą dyrektywę.

6.2. Ocena ryzyka dla środowiska dotyczącego weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających organizmy zmodyfikowane genetycznie lub z nich złożonych

W przypadku weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego organizmy zmodyfikowane genetycznie lub z nich złożonego, do wniosku należy załączyć dokumenty wymagane w art. 2 i części C dyrektywy 2001/18/WE.

ROZDZIAŁ II: PRZEDSTAWIENIE DANYCH SZCZEGÓŁOWYCH I DOKUMENTÓW

Dokumentacja dotycząca badań bezpieczeństwa zawiera:

- wykaz wszystkich badań zawartych w dokumentacji,
- oświadczenie potwierdzające, że wszystkie dane znane wnioskodawcy w czasie złożenia wniosku zostały ujęte, bez względu na to, czy są korzystne, czy niekorzystne,
- uzasadnienie pominięcia jakiegokolwiek rodzaju badania,
- wyjaśnienie włączenia alternatywnego rodzaju badania,
- omówienie wkładu, który do ogólnej oceny ryzyka mogą wnieść jakiegokolwiek badania poprzedzające badania przeprowadzone zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną (GLP) według dyrektywy 2004/10/WE.

Każde sprawozdanie z badań zawiera:

- kopię planu badania (protokół),
- w stosownych przypadkach – poświadczenie zgodności z dobrą praktyką laboratoryjną,
- opis zastosowanych metod, aparatury i materiałów,
- opis i uzasadnienie systemu badań,
- na tyle dokładny opis uzyskanych wyników, aby umożliwiał ich krytyczną ocenę niezależnie od interpretacji autora,
- w stosownych przypadkach – analizę statystyczną wyników,
- omówienie wyników wraz z komentarzem dotyczącym poziomów zaobserwowanych i niezaobserwowanych skutków oraz wszelkich nietypowych wniosków,
- szczegółowy opis i dogłębne omówienie wyników badania dotyczącego profilu bezpieczeństwa substancji czynnej oraz ich przydatności dla oceny potencjalnych zagrożeń dla ludzi, powodowanych przez obecność pozostałości.

B. Badania pozostałości

ROZDZIAŁ I: WYKONYWANIE BADAŃ

1. Wprowadzenie

Dla celów niniejszego załącznika zastosowanie mają definicje rozporządzenia Rady (EWG) nr 2377/90⁵⁰.

Badania wyczerpania pozostałości w jadalnych tkankach, jajach, mleku lub miodzie pozyskanych od leczonych zwierząt ma na celu ustalenie, w jakich warunkach i w jakim stopniu pozostałości mogą utrzymywać się w środkach spożywczych pozyskanych od tych zwierząt. Ponadto badania te umożliwiają ustalenie okresu karencji.

W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, dokumentacja dotycząca pozostałości wykazuje:

- 1) w jakim zakresie oraz jak długo pozostałości weterynaryjnego produktu leczniczego lub jego metabolity pozostają w jadalnych tkankach leczonego zwierzęcia lub w mleku, jajach lub miodzie od niego pozyskanych;
- 2) że w celu zapobiegania jakimkolwiek ryzyku dla zdrowia konsumenta środków spożywczych pochodzących od lub z leczonego zwierzęcia lub trudnościom w przetwórstwie przemysłowym środków spożywczych, można ustalić realistyczne okresy karencji, które mogą być przestrzegane w praktycznych warunkach gospodarki rolnej;
- 3) że metody analityczne wykorzystane w badaniu wyczerpania pozostałości są zwalidowane w stopniu wystarczającym do koniecznego zapewnienia stosowności przedłożonych danych dotyczących pozostałości jako podstawy okresu karencji.

⁵⁰ Dz. U. L 224 z 2.4.1990, s. 1.

2. Metabolizm i kinetyka pozostałości

2.1. Farmakokinetyka (wchłanianie, dystrybucja, metabolizm, wydalanie)

Streszczenie danych farmakokinetycznych przedstawiane jest wraz z odniesieniami do badań farmakokinetycznych na gatunkach docelowych, które to badania przedstawione są w części 4. Nie ma obowiązku składania pełnego sprawozdania z badań.

Celem badań farmakokinetycznych w odniesieniu do pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych jest ocena wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu oraz wydalania produktu u gatunków docelowych.

Produkt końcowy lub jego forma użytkowa, która posiada charakterystyki pod względem dostępności biologicznej porównywalne z produktem końcowym, są podawane gatunkowi docelowemu w zalecanej dawce maksymalnej.

Uwzględniając metodę podawania, należy dokładnie opisać zakres wchłaniania weterynaryjnego produktu leczniczego. Jeżeli zostanie udowodnione, że ogólnoustrojowe wchłanianie produktów do stosowania miejscowego jest nieznaczne, dalsze badania pozostałości nie będą wymagane.

Opisuje się dystrybucję weterynaryjnego produktu leczniczego w zwierzęciu docelowym; należy brać pod uwagę możliwość wiązania białka osocza krwi, przenikanie do mleka lub do jaj oraz akumulację związków lipofilnych.

Opisywana jest droga wydalania produktu ze zwierzęcia docelowego. Określa się i charakteryzuje główne metabolity.

2.2. Wyczerpanie pozostałości

Celem tych badań, które mierzą szybkość, z jaką pozostałości ulegają wyczerpaniu w zwierzęciu docelowym po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego, jest umożliwienie określenia okresu karencji.

W odpowiednich okresach po podaniu badanemu zwierzęciu ostatniej dawki weterynaryjnego preparatu leczniczego określa się ilość pozostałości, stosując zatwierdzone metody analityczne; wyszczególniane są procedury techniczne oraz pewność i czułość zastosowanych metod.

3. Metoda analityczna dotycząca pozostałości

Metody analityczne stosowane w badaniach nad wyczerpaniem pozostałości oraz walidacja tych metod są szczegółowo opisywane.

Opisuje się następujące charakterystyki:

— specyficzność,

— dokładność,

— precyzję,

- granicę wykrywalności,
- granicę oznaczalności,
- praktyczność oraz możliwość zastosowania w normalnych warunkach laboratoryjnych,
- podatność na interferencję,
- stabilność zawartych pozostałości.

Przydatność proponowanej metody analitycznej oceniana jest w świetle stanu wiedzy naukowej i technicznej w momencie przedkładania wniosku.

Metoda analityczna przedstawiana jest w formie uzgodnionej na szczeblu międzynarodowym.

ROZDZIAŁ II: PRZEDSTAWIENIE DANYCH SZCZEGÓŁOWYCH I DOKUMENTÓW

1. Identyfikacja produktu

Przedstawiana jest identyfikacja weterynaryjnego produktu leczniczego wykorzystanego w badaniach, w tym:

- skład,
- wyniki badań fizycznych i chemicznych (siła działania i czystość) dla odpowiednich partii,
- identyfikacja partii,
- związek z produktem końcowym,
- specyficzna aktywność oraz czystość radowa oznakowanych substancji,
- pozycja oznakowanych atomów w cząsteczce.

Dokumentacja badań pozostałości zawiera:

- wykaz wszystkich badań zawartych w dokumentacji,
- oświadczenie potwierdzające, że wszystkie dane znane wnioskodawcy w czasie złożenia wniosku zostały ujęte, bez względu na to, czy są korzystne, czy niekorzystne,
- uzasadnienie pominięcia jakiegokolwiek rodzaju badania,
- wyjaśnienie włączenia alternatywnego rodzaju badania,
- omówienie wkładu, który do ogólnej oceny ryzyka mogą wnieść jakiegokolwiek badania poprzedzające badania przeprowadzone zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną (GLP),
- proponowany okres karencji.

Każde sprawozdanie z badań zawiera:

- kopię planu badania (protokół),
- w stosownych przypadkach – poświadczenie zgodności z dobrą praktyką laboratoryjną,
- opis zastosowanych metod, aparatury i materiałów,
- na tyle dokładny opis uzyskanych wyników, aby umożliwiał ich krytyczną ocenę niezależnie od interpretacji autora,
- w stosownych przypadkach – analizę statystyczną wyników,
- omówienie wyników,
- obiektywne omówienie uzyskanych wyników oraz propozycje dotyczące okresu karencji koniecznego do zagwarantowania, że w środkach spożywczych pozyskanych od lub z leczonego zwierzęcia nie są obecne pozostałości, które mogłyby stanowić zagrożenie dla konsumentów.

CZEŚĆ 4: BADANIA PRZEDKLINICZNE I KLINICZNE

Dane szczegółowe i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 12 ust. 3 lit. j) tiret trzecie składane są zgodnie z poniższymi wymogami.

ROZDZIAŁ I: WYMOGI PRZEDKLINICZNE

Badania przedkliniczne wymagane są w celu ustalenia aktywności farmakologicznej oraz tolerancji produktu.

A. Farmakologia

A.1. Farmakodynamika

Przedstawia się farmakodynamiczne działanie substancji czynnych zawartych w weterynaryjnym produkcie leczniczym.

Po pierwsze, mechanizm działania oraz skutki farmakologiczne, na których opiera się zalecane w praktyce stosowanie, są odpowiednio opisane. Wyniki określane są w postaci ilościowej (stosując, na przykład, krzywe efektów dawki, krzywe efektu czasu itd.) oraz, gdy tylko możliwe, w porównaniu z substancją, której aktywność jest dobrze znana. W przypadku deklarowania wyższej skuteczności substancji czynnej przedstawia się różnice i wykazuje, że są statystycznie istotne.

Po drugie, podaje się ogólną farmakologiczną ocenę substancji czynnej, ze specjalnym odniesieniem do możliwości wystąpienia farmakologicznych efektów ubocznych. Na ogół badane jest działanie na główne funkcje organizmu.

Badane są wszelkie działania innych charakterystyk produktów (np. drogi podawania lub formy użytkowej) na aktywność farmakologiczną substancji czynnej.

Badania są wzmagane, jeżeli zalecana dawka jest bliska dawce powodującej wystąpienie działań niepożądanych.

Techniki doświadczalne, o ile nie są procedurami standardowymi, są opisane wystarczająco szczegółowo, aby było możliwe ich powtórzenie, a prowadzący badania ustala ich ważność. Wyniki doświadczalne są określone jasno, a dla niektórych rodzajów badań podaje się ich istotność statystyczną.

Jeżeli nie podano istotnych powodów przeciwnych, bada się również każdą ilościową modyfikację reakcji wynikającą z powtórnego podania substancji.

Mieszanki stałe mogą być tworzone albo z powodów farmakologicznych, albo ze wskazań klinicznych. W pierwszym przypadku badania farmakodynamiczne lub farmakokinetyczne wykazują te interakcje, które mogłyby sprawić, że mieszanka byłaby wartościowa w zastosowaniu klinicznym. W drugim przypadku, gdy uzasadnienie naukowe dla mieszanki produktów leczniczych uzyskuje się poprzez doświadczenia kliniczne, badanie określa, czy wyniki oczekiwane mogą być wykazane w przypadku badanych zwierząt oraz sprawdza się przynajmniej znaczenie każdego działania niepożądanego. Jeżeli mieszanka zawiera nową substancję czynną, to musi ona zostać przedtem dokładnie przebadana.

A.2. Rozwój oporności

W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych konieczne jest przedstawienie danych dotyczących możliwego pojawienia się opornych organizmów mających znaczenie kliniczne, jeśli jest to istotne. W tej kwestii szczególnie ważny jest mechanizm rozwoju tej oporności. Wnioskodawca proponuje działania ograniczające rozwój oporności wynikającej z planowanego wykorzystania weterynaryjnego produktu leczniczego.

W stosownych przypadkach przedstawia się odniesienia do danych określonych w części 3.

A.3. Farmakokinetyka

Podstawowe dane farmakokinetyczne dotyczące nowej substancji czynnej są wymagane w kontekście oceny klinicznego bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego.

Cele badań farmakokinetycznych na docelowych gatunkach zwierząt można podzielić na trzy główne dziedziny:

- (i) farmakokinetykę opisową prowadzącą do ustalenia podstawowych parametrów;
- (ii) stosowanie tych parametrów do badań nad powiązaniem między schematem dawek, stężeniem w plazmie i tkankach z upływem czasu oraz efektami farmakologicznymi, leczniczymi lub toksycznymi;
- (iii) w stosownych przypadkach – porównanie kinetyki między różnymi gatunkami docelowymi i zbadanie możliwych różnic między gatunkami mających wpływ na bezpieczeństwo zwierząt docelowych oraz skuteczność weterynaryjnego produktu leczniczego.

W przypadku gatunków docelowych badania farmakokinetyczne są z reguły niezbędne do uzupełnienia badań farmakodynamicznych w celu ustalenia skutecznego schematu dawek (drogi i miejsca podawania, dawki, przerw między dawkami, liczby podań itd.). Dodatkowe badania farmakokinetyczne mogą być wymagane do ustalenia schematu dawek w zależności od pewnych zmiennych populacji.

Jeżeli badania farmakokinetyczne przedstawiono w części 3, można wprowadzić odniesienie do tych badań.

W przypadku nowych mieszanek znanych substancji, które zostały przebadane zgodnie z przepisami niniejszej dyrektywy, badania farmakokinetyczne ustalonych mieszanek nie są wymagane, jeżeli można uzasadnić, że podanie substancji czynnych w stałej mieszance nie zmienia ich właściwości farmakokinetycznych.

W celu ustalenia równoważności biologicznej podejmuje się odpowiednie badania dostępności biologicznej:

- podczas porównywania produktu leczniczego o zmienionej formule z już istniejącym,
- kiedy jest to konieczne dla porównania nowej metody lub drogi podawania z już ustaloną.

B. Tolerancja u zwierząt gatunków docelowych

W docelowych gatunkach zwierząt badana jest tolerancja lokalna i ogólnoustrojowa na weterynaryjny produkt leczniczy. Celem tych badań jest scharakteryzowanie objawów nietolerancji oraz ustalenie właściwego marginesu bezpieczeństwa odnośnie do zalecanych dróg podawania. Można ten cel osiągnąć poprzez zwiększenie dawki leczniczej lub wydłużenie okresu trwania leczenia. Sprawozdanie z badań zawiera szczegółowe informacje o wszystkich oczekiwanych skutkach farmakologicznych i wszystkich działaniach niepożądanych.

ROZDZIAŁ II: WYMOGI KLINICZNE

1. Zasady ogólne

Celem badań klinicznych jest przedstawienie lub potwierdzenie skutków weterynaryjnego produktu leczniczego po zastosowaniu proponowanego schematu dawek i drogi podawania oraz ustalenie wskazań i przeciwwskazań w zależności od gatunku, wieku, rasy i płci, wskazówek dotyczących zastosowania, a także wszystkich działań niepożądanych, które może wywoływać.

Dane doświadczalne potwierdzane są przez dane uzyskiwane w normalnych warunkach terenowych.

Jeżeli nie uzasadniono innego postępowania, badania kliniczne przeprowadza się na zwierzętach kontrolnych (kontrolowane badania kliniczne). Uzyskane wyniki skuteczności należy porównać z wynikami uzyskanymi w badaniach na docelowych gatunkach zwierząt, które otrzymywały weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu we Wspólnocie dla tego samego objawu i dla tych samych gatunków zwierząt docelowych, lub otrzymywały placebo albo nie były leczone. Podaje się wszystkie uzyskane wyniki, zarówno pozytywne, jak i negatywne.

W projekcie protokołu, analizie i ocenie badań klinicznych stosuje się ustalone zasady statystyczne, chyba że uzasadniono inaczej.

W przypadku weterynaryjnego produktu leczniczego przeznaczonego głównie do stosowania jako stymulator wydolności zwraca się szczególną uwagę na:

- 1). wydajność produkcji zwierzęcej;
- 2) jakość produkcji zwierzęcej (jakość organoleptyczną, odżywczą, higieniczną oraz własności technologiczne);
- 3) wartość odżywczą oraz wzrost gatunków docelowych;
- 4) ogólny stan zdrowia gatunków docelowych.

2. Przeprowadzanie badań klinicznych

Wszystkie weterynaryjne badania kliniczne przeprowadza się zgodnie ze szczegółowym protokołem badań.

Kliniczne badania terenowe przeprowadza się zgodnie z ustalonymi zasadami dobrej praktyki klinicznej, chyba że uzasadnione jest inne postępowanie.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek badania terenowego należy uzyskać i udokumentować świadomą zgodę właściciela zwierząt, które będą użyte w badaniu. Właściciel zwierząt jest w szczególności informowany na piśmie o konsekwencjach wzięcia udziału w badaniu, a dotyczących późniejszego usunięcia leczonych zwierząt lub pozyskiwania środków spożywczych od lub z leczonych zwierząt. Do dokumentacji z badań dołącza się kopię tego powiadomienia, kontrasygnowaną i datowaną przez właściciela zwierząt.

Jeżeli badanie terenowe nie jest przeprowadzane ze ślepą próbą, to przez analogię przepisy art. 55, 56 oraz 57 mają zastosowanie do oznakowania opakowania form użytkowych przewidzianych do stosowania w weterynaryjnych badaniach terenowych. We wszystkich przypadkach na oznakowaniu opakowania znajduje się naniesiona w sposób wyraźny i nieusuwalny adnotacja »do stosowania jedynie w weterynaryjnych badaniach terenowych«.

ROZDZIAŁ III: DANE SZCZEGÓŁOWE I DOKUMENTY

Dokumentacja dotycząca skuteczności zawiera całą dokumentację przedkliniczną i kliniczną lub wyniki badań, bez względu na to, czy są one korzystne, czy niekorzystne dla weterynaryjnych produktów leczniczych, co ma na celu umożliwienie dokonania obiektywnej ogólnej oceny bilansu ryzyka/korzyści w odniesieniu do produktu.

1. Wyniki badań przedklinicznych

Gdy jest to możliwe, podaje się dane szczegółowe dotyczące wyników:

- a) badań ukazujących działania farmakologiczne;
- b) badań ukazujących mechanizmy farmakodynamiczne leżące u podłoża działania leczniczego;
- c) badań ukazujących główny profil farmakokinetyczny;
- d) badań ukazujących bezpieczeństwo zwierząt docelowych;
- e) badań dotyczących oporności.

Jeżeli podczas przeprowadzania badań wystąpią niespodziewane wyniki, to należy je wyszczególnić.

We wszystkich badaniach przedklinicznych podaje się dodatkowo następujące dane szczegółowe:

- a) streszczenie;

- b) szczegółowy protokół doświadczalny opisujący zastosowane metody, aparaturę i materiały, dane takie jak: gatunek, wiek, waga, płeć, liczba, rasa lub odmiana zwierząt, ich identyfikacja, dawka, droga i schemat podawania;
- c) w odpowiednich przypadkach – analizę statystyczną wyników;
- d) obiektywne omówienie uzyskanych wyników prowadzące do wysunięcia wniosków dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego.

Uzasadnia się zupełne lub częściowe pominięcie powyższych danych.

2. Wyniki badań klinicznych

Każdy prowadzący badania przedstawia wszystkie dane szczegółowe na oddzielnych arkuszach zapisów w przypadku leczenia indywidualnego oraz na zbiorczych arkuszach zapisów w przypadku leczenia zbiorowego.

Dane szczegółowe przedkładane są w poniższej formie:

- a) imię i nazwisko, adres, funkcja i kwalifikacje prowadzącego badanie;
- b) miejsce oraz data leczenia; imię i nazwisko i adres właściciela zwierząt;

- c) szczegółowe informacje z protokołu badania klinicznego, podające opis zastosowanych metod, w tym metod losowych i ślepych, dane takie jak: droga podawania, schemat podawania, dawka, identyfikacja zwierząt użytych do badania, gatunek, rasa lub odmiana, wiek, waga, płeć, stan fizjologiczny;
- d) metody hodowania i karmienia wraz z podaniem składu paszy oraz rodzaju i ilości wszelkich dodatków paszowych;
- e) historia choroby (opisana możliwie najbardziej wyczerpująco), w tym występowanie i przebieg każdej współistniejącej choroby;
- f) diagnoza i środki służące do jej postawienia;
- g) objawy kliniczne według kryteriów konwencjonalnych, jeśli jest to możliwe;
- h) precyzyjna identyfikacja formy użytkowej weterynaryjnego produktu leczniczego użytego w badaniu klinicznym oraz wyniki badań fizycznych i chemicznych dla odpowiednich partii;

- i) dawka weterynaryjnego produktu leczniczego, metoda, droga oraz częstotliwość podawania oraz środki ostrożności, jeżeli istnieją, podjęte podczas podawania (czas trwania wstrzyknięcia itd.);
- j) czas trwania leczenia oraz okres późniejszej obserwacji;
- k) wszystkie szczegółowe informacje dotyczące innych produktów leczniczych, które były podawane podczas okresu badania przed lub równocześnie z produktem badanym oraz, w drugim przypadku, dane szczegółowe dotyczące wszelkich zaobserwowanych interakcji;
- l) wszystkie wyniki badań klinicznych ze szczegółowym opisem wyników w oparciu o kryteria skuteczności i punkty końcowe określone w protokole badania klinicznego oraz z wynikami analiz statystycznych w stosownych przypadkach;
- m) wszystkie dane szczegółowe dotyczące jakichkolwiek niezamierzonych wydarzeń, bez względu na ich szkodliwość lub nieszkodliwość oraz wszystkie działania podjęte w ich konsekwencji; jeżeli jest to możliwe, należy przebadąć związek przyczynowo-skutkowy;

- n) w stosownych przypadkach – wpływ na wydajność zwierząt;
- o) wpływ na jakość środków spożywczych pozyskiwanych od lub z leczonych zwierząt, w szczególności w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania jako stymulatory wydolności;
- p) wnioski dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności w każdym poszczególnym przypadku lub podsumowane pod względem częstotliwości lub innych stosownych zmiennych w przypadku określonego leczenia zbiorowego.

Uzasadnia się pominięcie jakiegokolwiek elementu określonego w lit. a)–p).

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podejmuje wszelkie niezbędne kroki w celu zapewnienia przechowywania wszelkich oryginałów dokumentów będących podstawą dla dostarczanych danych przez co najmniej pięć lat od wygaśnięcia pozwolenia na weterynaryjny produkt leczniczy.

W odniesieniu do każdego badania klinicznego obserwacje kliniczne są podsumowywane w streszczeniu dotyczącym badania i jego wyników, wskazując w szczególności:

- a) liczbę zwierząt kontrolnych i badanych, poddanych leczeniu pojedynczo lub zbiorowo, z podziałem według gatunku, rasy lub odmiany, wieku oraz płci;

b) liczbę zwierząt wycofanych z badań przed czasem i powody tego wycofania;

c) w odniesieniu do zwierząt kontrolnych, czy:

— nie były leczone, lub

— otrzymywały placebo, lub

— otrzymywały inny weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu we Wspólnocie dla tego samego objawu i dla tego samego gatunku docelowego, lub

— otrzymywały tę samą badaną substancję czynną w innej formie użytkowej lub inną drogą;

d) częstotliwość obserwowanych działań niepożądanych;

- e) w stosownych przypadkach – obserwacje dotyczące wpływu na wydajność zwierząt;
- f) szczegółowe informacje dotyczące badanych zwierząt, które są w większym stopniu zagrożone ze względu na ich wiek, sposób hodowania lub karmienia, lub cel, dla którego są przeznaczone, lub zwierząt, których stan fizjologiczny i patologiczny należy wziąć pod szczególną uwagę;
- g) statystyczna ocena wyników.

Wreszcie prowadzący badania wyciąga ogólne wnioski dotyczące: skuteczności i bezpieczeństwa weterynaryjnego produktu leczniczego w proponowanych warunkach stosowania, wszelkich informacji odnoszących się do wskazań i przeciwwskazań, dawki i średniego czasu trwania leczenia oraz, w stosownych przypadkach, wszelkich zaobserwowanych interakcji z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi lub dodatkami paszowymi, a także wszystkich szczególnych środków ostrożności, które należy stosować podczas leczenia, jak również klinicznych objawy przedawkowania, jeśli zostały zaobserwowane.

W przypadku stałych produktów skojarzonych prowadzący badanie wyciąga również wnioski dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu w porównaniu z oddzielnym podawaniem danej substancji czynnej.

TYTUŁ II

WYMOGI W STOSUNKU DO IMMUNOLOGICZNYCH WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Bez uszczerbku dla konkretnych wymogów określonych w prawodawstwie wspólnotowym dotyczącym kontroli i likwidacji określonych zwierzęcych chorób zakaźnych, poniższe wymogi dotyczą immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, z wyjątkiem przypadków, gdy produkty przeznaczone są do stosowania u niektórych gatunków lub w szczególnych wskazaniach zgodnie z definicją zawartą w tytule III i odpowiednich wytycznych.

CZĘŚĆ 1: STRESZCZENIE DOKUMENTACJI

A. INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

Weterynaryjny produkt leczniczy będący przedmiotem wniosku jest identyfikowany na podstawie swojej nazwy oraz nazwy substancji czynnych, łącznie z aktywnością biologiczną, siłą działania lub mianem, postacią farmaceutyczną, drogą i metodą podawania, jeśli jest to właściwe, oraz opisem ostatecznej prezentacji produktu, w tym opakowania, oznakowania opakowania i ulotki dołączonej do opakowania. Rozcieńczalniki mogą być pakowane razem z fiolkami szczepionki lub osobno.

Informacje o rozcieńczalnikach potrzebnych do sporządzenia końcowego preparatu szczepionki włączane są do dokumentacji. Immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy jest uważany za jeden produkt, nawet jeśli do sporządzenia różnych preparatów produktu końcowego, np. w celu podania inną drogą lub w inny sposób, wymagany jest więcej niż jeden rozcieńczalnik.

Podane są imię i nazwisko lub nazwa i adres wnioskodawcy oraz imię i nazwisko lub nazwa i adres producenta i miejsc związanych z różnymi etapami wytwarzania i kontroli (łącznie z producentem produktu gotowego oraz producentem substancji czynnej) oraz, w stosownych przypadkach, imię i nazwisko lub nazwa i adres importera.

Wnioskodawca określa liczbę i tytuły tomów dokumentacji przedłożonych w celu poparcia wniosku oraz wskazuje, jakie próbki, jeżeli są, zostały przedłożone.

Do danych administracyjnych załącza się kopię dokumentu wykazującego, że producent ma pozwolenie na wytwarzanie immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych zgodnie z art. 44. Ponadto podaje się wykaz organizmów wykorzystywanych w miejscu produkcji.

Wnioskodawca przedstawia wykaz krajów, w których wydano pozwolenie, oraz wykaz krajów, w których wniosek został złożony lub odrzucony.

B. CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWANIA I ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA

Wnioskodawca przedstawia charakterystykę produktu leczniczego zgodnie z art. 14.

Przedstawia się proponowany tekst oznakowania opakowania bezpośredniego i zewnętrznego zgodnie z tytułem V niniejszej dyrektywy, jak również ulotkę dołączoną do opakowania, jeśli jest ona wymagana zgodnie z art. 61. Dodatkowo wnioskodawca dostarcza jedną lub więcej próbek lub wzorców ostatecznej prezentacji weterynaryjnego produktu leczniczego w co najmniej jednym języku urzędowym Unii Europejskiej; wzorec może być przedłożony w postaci czarno-białej i elektronicznie, jeżeli uzyskano uprzednią zgodę właściwego organu.

C. SZCZEGÓŁOWE I KRYTYCZNE STRESZCZENIA

Każde szczegółowe i krytyczne streszczenie, o którym mowa w art. 12 ust. 3 akapit drugi, jest przygotowywane w świetle stanu wiedzy naukowej i technicznej w momencie przedkładania wniosku. Zawiera ono ocenę różnych badań i prób, które stanowią dokumentację pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i odnosi się do wszystkich punktów istotnych dla oceny jakości, bezpieczeństwa i skuteczności immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego. Podaje ono szczegółowe wyniki przedstawionych badań i prób oraz dokładne odniesienia bibliograficzne.

Wszystkie ważne dane są streszczone i zawarte w dodatku do streszczeń szczegółowych i krytycznych w formie tabelarycznej lub graficznej, ilekroć jest to możliwe. Szczegółowe i krytyczne streszczenia zawierają precyzyjne odniesienia do informacji zawartych w głównej dokumentacji.

Szczegółowe i krytyczne streszczenia są podpisane i datowane oraz dołączone są do nich informacje dotyczące wykształcenia, przeszkolenia oraz doświadczenia zawodowego autora. Określa się zawodowy stosunek autora do wnioskodawcy.

CZĘŚĆ 2: INFORMACJE CHEMICZNE, FARMACEUTYCZNE I BIOLOGICZNE/MIKROBIOLOGICZNE (JAKOŚĆ)

Wszystkie procedury badawcze muszą spełniać niezbędne kryteria w zakresie analizy i kontroli jakości materiałów wyjściowych i produktu gotowego oraz stanowią procedury zatwierdzone. Należy przekazać wyniki badań walidacyjnych. Jakakolwiek specjalistyczna aparatura i wyposażenie, które może być zastosowane, są opisane odpowiednio szczegółowo i załączony jest rysunek, jeśli jest to możliwe. Formuły odczynników laboratoryjnych uzupełniane są przez podanie metody wytwarzania, jeśli jest to konieczne.

W przypadku procedur badawczych zawartych w *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei państwa członkowskiego opis ten można zastąpić szczegółowym odniesieniem do danej farmakopei.

Jeśli jest to możliwe, stosuje się chemiczny i biologiczny materiał odniesienia z *Farmakopei Europejskiej*. Jeżeli stosowane są inne preparaty odniesienia i wzorce, są one określane i szczegółowo opisywane.

A. JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE DANE SZCZEGÓŁOWE DOTYCZĄCE SKŁADNIKÓW

1. Jakościowe dane szczegółowe

»Jakościowe dane szczegółowe« wszystkich składników immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego oznaczają oznaczenie lub opis:

— substancji czynnych,

- składników adiuwantów,
- składników substancji pomocniczych, niezależnie od ich charakteru lub użytej ilości, włączając konserwanty, stabilizatory, emulsyfikatory, substancje barwiące, substancje aromatyczne, markery itp.,
- składników postaci farmaceutycznej podawanej zwierzętom.

Te dane szczegółowe są poparte istotnymi danymi dotyczącymi opakowania oraz, w stosownych przypadkach, rodzaju zamknięcia, wraz z informacjami szczegółowymi dotyczącymi urządzenia, za pomocą którego immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy będzie stosowany lub podawany oraz które będzie dostarczane wraz z produktem leczniczym. Jeżeli urządzenie nie jest dostarczane wraz z immunologicznym weterynaryjnym produktem leczniczym, przedstawia się istotne informacje o tym urządzeniu, jeśli jest to konieczne do oceny produktu.

2. »Powszechna terminologia«

»Powszechna terminologia« stosowana przy opisywaniu składników immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, niezależnie od zastosowania innych przepisów art. 12 ust. 3 lit. c), oznacza:

- w odniesieniu do substancji, które występują w Farmakopei Europejskiej lub, jeżeli tam nie występują, w farmakopei krajowej jednego z państw członkowskich, tytuł główny danej monografii, który będzie obowiązujący dla wszystkich tych substancji, z odniesieniem do farmakopei, której dotyczy,

- w odniesieniu do innych substancji – międzynarodową niezastrzeżoną nazwę (INN) zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia, której może towarzyszyć inna niezastrzeżona nazwa lub, w przypadku jej braku, dokładne naukowe przeznaczenie; substancje, które nie posiadają międzynarodowej niezastrzeżonej nazwy lub dokładnego naukowego przeznaczenia, są opisane stwierdzeniem, jak i z czego zostały przygotowane, a w stosownych przypadkach uzupełnione wszelkimi innymi istotnymi informacjami szczegółowymi,
- w odniesieniu do substancji barwiących – oznaczenie za pomocą kodu »E« przypisanego im w dyrektywie 78/25/EWG.

3. Ilościowe dane szczegółowe

W celu podania »ilościowych danych szczegółowych« substancji czynnych immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego niezbędne jest, ilekroć jest to możliwe, podanie liczby organizmów, zawartości specyficznych białek, masy, liczby jednostek międzynarodowych (IU) lub liczby jednostek aktywności biologicznej na jednostkę dawki lub na jednostkę objętości, oraz, w odniesieniu do adiuwantu i składników substancji pomocniczych, masy lub objętości każdego z nich, z uwzględnieniem szczegółowych informacji podanych w sekcji B.

W przypadku, w którym określono jednostkę międzynarodową aktywności biologicznej, jest ona stosowana.

Jednostki aktywności biologicznej, dla których nie ma opublikowanych danych, są wyrażane w taki sposób, aby podawały jednoznaczne informacje dotyczące aktywności składników, np. poprzez określenie działania immunologicznego, na którym opiera się metoda ustalania dawki.

4. Opracowanie produktu

Dostarcza się wyjaśnienie dotyczące składu, składników i opakowań, poparte danymi naukowymi dotyczącymi rozwoju produktu. Podaje się nadwyżkę wsadu z jej uzasadnieniem.

B. OPIS METODY WYTWARZANIA

Dołączony do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu opis metody wytwarzania zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. d) sporządzony jest w taki sposób, aby dać odpowiedni opis charakteru zastosowanych działań.

W tym celu opis zawiera co najmniej:

- poszczególne etapy wytwarzania (w tym produkcję antygeny i procedurę oczyszczania), aby można było ocenić odtwarzalność procedury wytwarzania oraz ryzyko niepożądanego wpływu na produkty gotowe, takiego jak skażenie mikrobiologiczne; przedstawia się walidację kluczowych etapów procesu produkcyjnego oraz walidację całości tego procesu poprzez przedstawienie wyników trzech kolejnych partii wytworzonych z zastosowaniem opisanej metody,
- w przypadku wytwarzania ciągłego – pełne szczegółowe informacje dotyczące środków zapobiegawczych podjętych w celu zapewnienia homogeniczności i jednolitości każdej partii produktu gotowego,

- wykaz wszystkich substancji wraz z odpowiednimi etapami, na których są one stosowane, w tym tych substancji, które nie mogą zostać odzyskane w toku wytwarzania,
- szczegółowe informacje o mieszaniu wraz z ilościowymi danymi szczegółowymi dotyczącymi wszystkich użytych substancji,
- określenie etapów wytwarzania, na których pobierane są próbki do celów badań kontrolnych podczas produkcji.

C. WYTWARZANIE I KONTROLA MATERIAŁÓW WYJŚCIOWYCH

Do celów niniejszego punktu określenie »materiały wyjściowe« oznacza wszystkie składniki użyte przy wytwarzaniu immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego. Pożywki składające się z kilku składników stosowanych w produkcji substancji czynnej uważane są za jeden materiał wyjściowy. Niemniej jednak przedstawia się jakościowy i ilościowy skład każdej pożywki, ponieważ organy uważają te informacje za istotne dla jakości produktu gotowego i wszelkich możliwych zagrożeń. Jeżeli do przygotowania tych pożywek stosowane są materiały pochodzenia zwierzęcego, podaje się informacje o gatunku zwierzęcia i rodzaju użytej tkanki.

Dokumentacja zawiera specyfikacje, informacje dotyczące badań, które mają zostać przeprowadzone w celu kontroli jakości wszystkich partii materiałów wyjściowych, oraz wyników badań partii wszystkich użytych składników; dokumentacja składana jest zgodnie z poniższymi przepisami.

1. Materiały wyjściowe wymienione w farmakopeach

Monografie *Farmakopei Europejskiej* mają zastosowanie do wszystkich materiałów wyjściowych w niej występujących.

W odniesieniu do innych substancji każde państwo członkowskie może wymagać przestrzegania jego własnej farmakopei krajowej w stosunku do produktów wytwarzanych na ich terytorium.

Składniki spełniające wymogi *Farmakopei Europejskiej* lub farmakopei jednego z państw członkowskich uważa się za wystarczająco zgodne z art. 12 ust. 3 lit. i). W takim przypadku opis metod analitycznych może być zastąpiony szczegółowym odniesieniem do danej farmakopei.

Substancje barwiące we wszystkich przypadkach spełniają wymogi dyrektywy Rady 78/25/EWG.

Rutynowe badania przeprowadzane na każdej partii materiałów wyjściowych są zgodne z podanymi we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli zastosowano badania inne niż wspomniane w farmakopei, należy przedstawić dowód na to, że materiały wyjściowe spełniają wymogi jakości danej farmakopei.

W przypadkach gdy specyfikacja lub inne przepisy zawarte w monografii *Farmakopei Europejskiej* lub krajowej farmakopei państwa członkowskiego może być niewystarczająca do zapewnienia jakości substancji, właściwe organy mogą wymagać bardziej właściwych specyfikacji od wnioskującego o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Domniemana niewystarczalność zgłaszana jest władzom odpowiedzialnym za daną farmakopeę.

W przypadkach gdy materiał wyjściowy nie jest opisany ani w *Farmakopei Europejskiej*, ani w żadnej innej farmakopei państwa członkowskiego, można zaakceptować zgodność z monografią farmakopei państwa trzeciego; w takich przypadkach wnioskodawca przedkłada kopię monografii, do której w razie konieczności załącza walidację procedur badawczych zawartych w monografii oraz, w stosownych przypadkach, tłumaczenie.

W przypadku stosowania materiałów wyjściowych pochodzenia zwierzęcego, muszą one być zgodne z odpowiednimi monografiami, w tym monografiami ogólnymi i rozdziałami ogólnymi *Farmakopei Europejskiej*. Przeprowadzone badania i kontrole są odpowiednie w stosunku do materiału wyjściowego.

Wnioskodawca przedstawia dokumentację mającą na celu wykazanie, że materiały wyjściowe oraz wytwarzanie weterynaryjnego produktu leczniczego są zgodne z wymogami określonymi w Wytycznych w sprawie minimalizowania ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcej encefalopatii gąbczastej poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i weterynaryjne oraz z wymogami odpowiedniej monografii *Farmakopei Europejskiej*. Zgodność tę można wykazać, przedstawiając świadectwa zgodności wydane przez Europejską Dyрекcję ds. Jakości Leków z odniesieniem do odpowiedniej monografii *Farmakopei Europejskiej*.

2. Materiały wyjściowe niewymienione w farmakopei

2.1. Materiały wyjściowe pochodzenia biologicznego

Opis podawany jest w postaci monografii.

Ilekoć jest to możliwe, produkcja szczepionek opiera się na systemie partii materiału siewnego oraz na ustalonym komórkowym materiale siewnym. Do wytwarzania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych składających się z surowic wskazuje się pochodzenie, ogólny stan zdrowia i stan immunologiczny zwierząt produkcyjnych oraz stosuje się określone zbiorniki materiałów źródłowych.

Pochodzenie, w tym region geograficzny i historia materiałów wyjściowych są opisane i udokumentowane. W odniesieniu do materiałów wyjściowych modyfikowanych genetycznie informacje te zawierają szczegółowe informacje, takie jak: opis wyjściowych komórek lub szczepów, budowa wektora ekspresji (nazwa, pochodzenie, funkcja replikona, wzmacniacz aktywatora oraz inne elementy regulacyjne), kontrola sekwencji DNA lub RNA wprowadzonych efektywnie, oligonukleoidowe sekwencje wektora plazmidu w komórkach, plazmid zastosowany do kotransfekcji, dodane lub usunięte geny, właściwości biologiczne końcowej budowy oraz wyrażonych genów, liczba kopii oraz stabilność genetyczna.

Materiał siewny, w tym inokulatory oraz surowa surowica do wytwarzania antyserum, jest badany na identyczność oraz czynniki obce.

Podaje się informacje dotyczące wszystkich substancji pochodzenia biologicznego zastosowanych na którymkolwiek etapie procedury wytwarzania. Informacje te zawierają:

- szczegółowe informacje dotyczące źródła materiałów,
- szczegółowe informacje dotyczące zastosowanego przetwarzania, oczyszczania i inaktywacji wraz z danymi dotyczącymi walidacji tych procesów oraz kontroli podczas produkcji,
- szczegółowe informacje dotyczące wszystkich badań na skażenie, przeprowadzonych na każdej partii substancji.

W przypadku wykrycia lub podejrzenia obecności czynników obcych, odpowiedni materiał zostaje usunięty lub użyty w wyjątkowych okolicznościach tylko wtedy, gdy dalsze przetwarzanie zapewni wyeliminowanie lub inaktywację tych czynników; wyeliminowanie lub inaktywacja tych czynników obcych są wykazywane.

W przypadku korzystania z komórkowego materiału siewnego wykazuje się, że charakterystyki komórek nie uległy zmianie aż do najwyższego poziomu pasażowania zastosowanego w produkcji.

Dla żywych szczepionek atenuowanych podaje się dowody na stabilność charakterystyki atenuacji materiału siewnego.

Przedstawia się dokumentację wykazującą, że materiały siewne, inokulatory, partie surowicy i inne materiały pochodzące od gatunków zwierząt istotnych dla przenoszenia zakażenia TSE są zgodne z Wytycznymi w sprawie minimalizowania ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcej encefalopatii gąbczastej poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i weterynaryjne oraz z odpowiednią monografią *Farmakopei Europejskiej*. Zgodność tę można wykazać, przedstawiając świadectwa zgodności wydane przez Europejską Dyрекcję ds. Jakości Leków z odniesieniem do odpowiedniej monografii *Farmakopei Europejskiej*.

Gdy jest to wymagane, przedstawia się próbki biologicznego materiału wyjściowego lub odczynników stosowanych w procedurach badawczych w celu umożliwienia właściwym organom przeprowadzenia badań kontrolnych.

2.2. Materiał wyjściowy pochodzenia niebiologicznego

Opis materiału jest podany w postaci monografii przy zastosowaniu następujących pozycji:

- nazwa materiału wyjściowego spełniająca wymogi sekcji A pkt 2 jest uzupełniona wszystkimi nazwami handlowymi lub synonimami naukowymi,
- opis materiału wyjściowego podany w formie podobnej do tej stosowanej w części opisowej *Farmakopei Europejskiej*,
- funkcja materiału wyjściowego,
- metody identyfikacji,
- podaje się wszystkie specjalne środki ostrożności, jakie mogą być niezbędne podczas przechowywania materiału wyjściowego oraz, gdy jest to konieczne, długość okresu przechowywania.

D. BADANIA KONTROLNE W TRAKCIE PROCESU WYTWARZANIA

- 1) Dokumentacja obejmuje dane szczegółowe dotyczące badań kontrolnych przeprowadzanych na produktach pośrednich w celu sprawdzenia spójności procesu wytwarzania i produktu końcowego;
- 2) W odniesieniu do inaktywowanych lub poddanych detoksyfikacji szczepionek, inaktywacja lub detoksyfikacja badane są podczas każdego ciągu wytwórczego możliwie jak najszybciej po zakończeniu procesu inaktywacji lub detoksyfikacji, jeżeli proces ten występuje, ale przed następnym etapem produkcji.

E. BADANIA KONTROLNE PRODUKTU GOTOWEGO

W odniesieniu do wszystkich badań podaje się wystarczająco ściśle określony opis technik analitycznych dla produktu gotowego, aby umożliwić ocenę jakości.

Dokumentacja zawiera dane szczegółowe dotyczące badań kontrolnych na produkcie gotowym. W przypadku, w którym istnieją odpowiednie monografie, jeżeli stosuje się procedury badań i limity inne niż podane w monografiach *Farmakopei Europejskiej* lub, jeżeli tam nie występują, w krajowej farmakopei jednego z państw członkowskich, wymagane jest dostarczenie dowodu na to, że w przypadku przeprowadzenia badań zgodnie z tymi monografiami produkt gotowy spełniłby wymogi w zakresie jakości określone w tej farmakopei dla danej postaci farmaceutycznej. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wyszczególnia te badania, które są przeprowadzane na reprezentatywnych próbkach z każdej partii produktu gotowego. Podawana jest częstotliwość badań, które nie są przeprowadzane w odniesieniu do każdej partii. Wskazuje się limity zwalniania.

Jeśli jest to możliwe, stosuje się chemiczny i biologiczny materiał odniesienia z *Farmakopei Europejskiej*. Jeżeli stosowane są inne preparaty odniesienia i wzorce, są one określane i szczegółowo opisywane.

1. Ogólna charakterystyka produktu gotowego

Badania dotyczące ogólnych charakterystyk odnoszą się, gdy mają zastosowanie, do: kontroli średniej masy i maksymalnych odchyłeń, badań fizycznych lub chemicznych oraz właściwości fizycznych, takich jak: gęstość, pH, lepkość itp. W każdym szczególnym przypadku wnioskodawca ustala dla każdej z tych charakterystyk specyfikacje z odpowiednimi granicami ufności.

2. Identyfikacja substancji czynnych

W razie potrzeby wykonuje się szczegółowe badanie identyfikacyjne.

3. Miano lub siła działania serii

Oznaczanie ilościowe substancji czynnej wykonuje się w odniesieniu do każdej partii, aby wykazać, że mają one odpowiednią siłę działania lub miano do zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności produktu.

4. Identyfikacja i oznaczenie adiuwantów

O ile dostępne są procedury badawcze, sprawdza się ilość i rodzaj adiuwantów oraz ich składników w produkcie gotowym.

5. Identyfikacja i oznaczenie składników substancji pomocniczej

Na tyle, na ile jest to konieczne, substancje pomocnicze podlegają co najmniej badaniom identyfikacyjnym.

W odniesieniu do czynników konserwujących obowiązkowe są badania górnej i dolnej granicy. Obowiązkowe jest badanie górnej granicy dla każdego innego składnika substancji pomocniczej, który może spowodować wzrost możliwości wystąpienia działań niepożądanych.

6. Badania bezpieczeństwa

Oprócz wyników badań przedstawionych zgodnie z częścią 3 niniejszego załącznika (Badania bezpieczeństwa), przedkłada się dane szczegółowe badań bezpieczeństwa partii. Badania te są badaniami nad przedawkowaniem, przeprowadzonymi na co najmniej jednym z najbardziej wrażliwych gatunków docelowych oraz co najmniej w odniesieniu do zalecanej drogi podawania stwarzającej największe ryzyko. Można odstąpić od rutynowego przeprowadzania badań bezpieczeństwa partii w interesie dobrostanu zwierząt, jeżeli wyprodukowano wystarczającą liczbę kolejnych partii i stwierdzono, że są one zgodne z wymogami badania.

7. Badanie sterylności i czystości

W zależności od rodzaju immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz metody i warunków produkcji przeprowadza się odpowiednie badania w celu wykazania braku skażenia czynnikami obcymi lub innymi substancjami. Jeżeli w odniesieniu do każdej partii rutynowo przeprowadza się mniejszą liczbę badań, niż wymagana przez odpowiednią *Farmakopeę Europejską*, przeprowadzane badania mają decydujące znaczenie dla zgodności z monografią. Wymagane jest przedstawienie dowodu na to, że immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy spełniłby wymogi, gdyby został przebadany zgodnie z monografią.

8. Wilgotność resztkowa

W każdej partii liofilizowanego produktu przeprowadza się badania na wilgotność resztkową.

9. Inaktywacja

W przypadku szczepionek inaktywowanych na produkcie w opakowaniu końcowym przeprowadza się badania w celu sprawdzenia inaktywacji, chyba że zostały one przeprowadzone na późnym etapie produkcji.

F. ZGODNOŚĆ MIĘDZY POSZCZEGÓLNYMI PARTIAMI

W celu zapewnienia zgodności jakości między poszczególnymi partiami oraz wykazania zgodności ze specyfikacjami przedstawia się pełny protokół dotyczący trzech kolejnych partii i podający wyniki wszystkich badań przeprowadzonych podczas produkcji i na produkcie gotowym.

G. BADANIA STABILNOŚCI

Dane szczegółowe i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 12 ust. 3 lit. f) oraz i) są przedkładane zgodnie z następującymi wymogami.

Podaje się opis podjętych badań, dzięki którym określono proponowaną przez wnioskodawcę długość okresu trwałości. Badania te są zawsze badaniami w czasie rzeczywistym; są przeprowadzane na wystarczającej ilości partii wyprodukowanych zgodnie z opisanym procesem produkcyjnym oraz na produktach przechowywanych w końcowych pojemnikach; badania te obejmują badania stabilności biologicznej oraz fizykochemicznej.

Wnioski zawierają wyniki analiz uzasadniające proponowaną długość okresu trwałości w proponowanych warunkach przechowywania.

W przypadku, w którym produkt jest podawany w paszy, podaje się informację dotyczącą długości okresu trwałości produktu na różnych etapach mieszania, gdy postępuje się zgodnie z zaleceniami.

W przypadku, w którym produkt gotowy wymaga rozpuszczenia przed podaniem lub jest podawany w wodzie pitnej, wymagane jest podanie długości okresu trwałości produktu rozpuszczonego zgodnie z zaleceniami. Przedstawia się dane potwierdzające proponowaną długość okresu trwałości rozpuszczonego produktu.

Dane dotyczące stabilności uzyskane z badania produktów skojarzonych można wykorzystać jako dane wstępne dla produktów pochodnych zawierających jeden lub więcej tych samych składników.

Proponowana długość okresu trwałości jest uzasadniana.

Wykazuje się skuteczność każdego systemu konserwującego.

Informacje o skuteczności konserwantów w innych podobnych immunologicznych weterynaryjnych produktach leczniczych tego samego producenta można uznać za wystarczające.

H. INNE INFORMACJE

Informacje dotyczące jakości immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego nieujęte w poprzednich sekcjach można zawrzeć w dokumentacji.

CZĘŚĆ 3: BADANIA BEZPIECZEŃSTWA

A. WPROWADZENIE I WYMOGI OGÓLNE

Badania bezpieczeństwa wykazują potencjalne zagrożenia ze strony immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego, które mogą wystąpić w proponowanych warunkach przy stosowaniu u zwierząt: są one oceniane w odniesieniu do potencjalnych korzyści produktu.

W przypadku, w którym immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy składa się z żywych organizmów, w szczególności takich, które mogą być rozsiewane przez zaszczepione zwierzęta, ocenia się potencjalne ryzyko dla zwierząt nieszczepionych tego samego lub innego gatunku narażonego na potencjalne ryzyko.

Badania bezpieczeństwa wykonuje się na gatunkach docelowych. Stosowaną dawką jest ilość produktu zalecana do stosowania, a partia użyta w badaniach bezpieczeństwa pochodzi z partii wyprodukowanych zgodnie z procesem wytwarzania opisanym w części 2 wniosku.

W przypadku immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających żywe organizmy, dawkę używaną w badaniach laboratoryjnych opisanych w sekcjach B.1 i B.2 stanowi ilość produktu zawierająca maksymalne miano. W razie konieczności stężenie antygeny można dostosować w celu osiągnięcia wymaganej dawki. W przypadku szczepionek inaktywowanych, dawkę, która ma zostać użyta, stanowi ilość zalecana do stosowania, o maksymalnej zawartości antygeny, z wyjątkiem uzasadnionych sytuacji.

Dokumentacja dotycząca bezpieczeństwa wykorzystywana jest do oceny potencjalnego ryzyka, które może być spowodowane narażeniem ludzi na działanie weterynaryjnego produktu leczniczego, na przykład podczas podawania go zwierzęciu.

B. BADANIA LABORATORYJNE

1. Bezpieczeństwo podania jednej dawki

Immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy jest podawany w zalecanej dawce i każdą zalecaną drogą podawania zwierzętom z każdego gatunku i kategorii, dla których jest przeznaczony, włączając w to zwierzęta w minimalnym wieku podawania. Zwierzęta są obserwowane i badane w kierunku objawów reakcji ogólnoustrojowych oraz miejscowych. W stosownych przypadkach badania te obejmują szczegółowe, pośmiertne makroskopowe i mikroskopowe badania miejsca wstrzyknięcia. Zapisuje się wszystkie inne obiektywne kryteria, takie jak temperaturę w odbycie oraz pomiary wydajności produkcyjnej.

Zwierzęta obserwuje się i bada do czasu, gdy wystąpienie reakcji nie jest już spodziewane, ale we wszystkich przypadkach okres obserwacji i badania trwa co najmniej 14 dni po podaniu.

Badania te mogą stanowić część wymaganych w pkt 3 badań nad powtórnymi dawkami lub mogą zostać pominięte, jeśli wyniki wymaganych w pkt 2 badań nad nadmiernymi dawkami nie wykazały żadnych objawów reakcji ogólnoustrojowych lub miejscowych.

2. Bezpieczeństwo jednorazowego podania nadmiernej dawki

Jedynie żywe immunologiczne weterynaryjne produkty lecznicze wymagają badań nad nadmiernymi dawkami.

Nadmierną dawkę immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego podaje się każdą drogą podawania zwierzętom z najbardziej wrażliwych kategorii gatunków docelowych, chyba że uzasadniony jest wybór najbardziej wrażliwych z kilku podobnych dróg podawania. W przypadku immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych podawanych we wstrzyknięciach, wybór dawki i drogi podawania uwzględnia maksymalną objętość, jaką można podać w dowolnym pojedynczym miejscu wstrzyknięcia. Zwierzęta są obserwowane i badane w kierunku objawów reakcji ogólnoustrojowych oraz miejscowych przez co najmniej 14 dni od ostatniego podania. Zapisuje się wszystkie inne kryteria, takie jak temperaturę w odbycie oraz pomiary wydajności produkcyjnej.

W stosownych przypadkach badania te obejmują szczegółowe, pośmiertne makroskopowe i mikroskopowe badania miejsca wstrzyknięcia, jeżeli badań tych nie przeprowadzono w ramach pkt 1.

3. Bezpieczeństwo powtórnego podania jednej dawki

W przypadku immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych, które mają być podawane więcej niż jeden raz, w ramach planu podstawowych szczepień, wymagane są badania nad powtórным podaniem jednej dawki w celu wykrycia wszelkich niepożądanych działań wywołanych takim podaniem. Badania te przeprowadza się na najwrażliwszych kategoriach z gatunków docelowych (pod względem np. szczególnych ras lub grup wiekowych), stosując każdą zalecaną drogę podawania.

Zwierzęta są obserwowane i badane pod względem objawów reakcji ogólnoustrojowych oraz miejscowych przez co najmniej 14 dni od ostatniego podania. Zapisuje się wszystkie inne obiektywne kryteria, takie jak temperaturę w odbycie oraz pomiary wydajności produkcyjnej.

4. Badanie wydajności reprodukcyjnej

Badanie wydajności reprodukcyjnej jest brane pod uwagę w przypadku, w którym dane sugerują, że materiał wyjściowy, od którego pochodzi produkt, może być potencjalnym czynnikiem ryzyka. Wydajność reprodukcyjna osobników męskich oraz nieciążarnych i ciężarnych osobników żeńskich jest badana za pomocą zalecanej dawki i najwrażliwszej drogi podawania. Dodatkowo bada się szkodliwy wpływ na potomstwo, jak również działanie teratogeniczne i poronne.

Badania te mogą stanowić część badań bezpieczeństwa opisanych w pkt 1, 2 i 3 lub badań terenowych przewidzianych w sekcji C.

5. Badanie funkcji immunologicznych

W przypadku, w którym immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy może mieć niepożądany wpływ na reakcję immunologiczną zaszczepionego zwierzęcia lub jego potomstwa, przeprowadza się odpowiednie badania funkcji immunologicznych.

6. Specjalne wymagania w stosunku do żywych szczepionek

6.1. Rozprzestrzenianie się szczepu szczepionki

Przenoszenie szczepu szczepionki od zwierzęcia zaszczepionego na nieszczepione zwierzęta docelowe bada się, stosując zalecane drogi podawania, które mogą spowodować przenoszenie. Ponadto niezbędne może być zbadanie przenoszenia na gatunki niebędące gatunkami docelowymi, a mogące być bardzo podatne na żywe szczepy szczepionki.

6.2. Rozsiewanie w zaszczepionym zwierzęciu

Kał, mocz, mleko, jaja, wydzielina z pyska, nosa oraz inne wydzieliny są odpowiednio badane na obecność przedmiotowego organizmu. Ponadto mogą być wymagane badania dotyczące rozsiewania się szczepów szczepionki w ciele zwierzęcia, ze szczególnym uwzględnieniem miejsc, w których replikacja organizmu jest najbardziej prawdopodobna. W przypadku żywych szczepionek przeciwko zoonozom w rozumieniu dyrektywy 2003/99/WE Parlamentu Europejskiego i Rady⁵¹, które mają być stosowane u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, badania te powinny szczególnie uwzględniać przetrwanie organizmu w miejscu wstrzyknięcia.

6.3. Odwrócenie zjadliwości szczepionek atenuowanych

Odwrócenie zjadliwości badane jest na szczepie macierzystym. Jeżeli szczep macierzysty nie jest dostępny w wystarczającej ilości, badany jest szczep najniższego poziomu pasażowania stosowany w produkcji. Wykorzystanie innej opcji pasażowania należy uzasadnić. Szczepienie wstępne jest przeprowadzane drogą podawania, która może najprawdopodobniej prowadzić do odwrócenia zjadliwości. W odniesieniu do zwierząt docelowych wykonuje się seryjne pasażowanie przez pięć grup zwierząt, chyba że uzasadnione jest wykonanie większej liczby pasaży lub organizm wcześniej znika ze zwierząt docelowych. W przypadku, w którym organizm nie replikuje się odpowiednio, na gatunkach docelowych wykonuje się możliwie jak najwięcej pasaży.

6.4. Właściwości biologiczne szczepu szczepionki

W celu jak najdokładniejszego ustalenia wewnętrznych biologicznych właściwości szczepu szczepionki (np. neurotropizmu) konieczne mogą być inne badania.

6.5. Rekombinacja lub genomyczny reasortyment szczepów

Omawia się prawdopodobieństwo rekombinacji lub genomicznego reasortymentu szczepów terenowych lub innych.

⁵¹ Dz. U. L 325 z 12.12.2003, s. 31.

7. Bezpieczeństwo użytkownika

Sekcja ta zawiera omówienie skutków opisanych w poprzednich sekcjach, które wiąże te skutki z rodzajem i zakresem narażenia człowieka w kontakcie z produktem, co ma na celu opracowanie stosownych ostrzeżeń dla użytkowników oraz innych środków zarządzania ryzykiem.

8. Badanie pozostałości

W odniesieniu do immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych nie istnieje zazwyczaj konieczność przeprowadzania badań pozostałości. W przypadku, w którym do wytwarzania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych używa się adiuwantów lub konserwantów, należy jednak wziąć pod uwagę możliwość występowania jakichkolwiek pozostałości w środkach spożywczych. Gdy jest to niezbędne, bada się działanie takich pozostałości.

Proponuje się okres karencji i omawia jego stosowność w odniesieniu do wszystkich przeprowadzonych badań nad pozostałościami.

9. Interakcje

Jeżeli w charakterystyce produktu znajduje się oświadczenie dotyczące kompatybilności z innymi immunologicznymi produktami weterynaryjnymi, badane jest bezpieczeństwo połączenia. Wszelkie znane interakcje z weterynaryjnymi produktami leczniczymi są opisywane.

C. BADANIA TERENOWE

O ile nie uzasadniono inaczej, wyniki badań laboratoryjnych uzupełnia się danymi z badań terenowych, wykorzystując partie zgodnie z procesem wytwarzania opisanym we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. W tych samych badaniach terenowych można badać zarówno bezpieczeństwo, jak i skuteczność.

D. OCENA RYZYKA DLA ŚRODOWISKA

Celem oceny ryzyka dla środowiska jest oszacowanie potencjalnie szkodliwych skutków dla środowiska naturalnego, które mogą zostać wywołane przez zastosowanie danego produktu, oraz rozpoznanie wszelkich środków zapobiegawczych, które mogą być niezbędne do zmniejszenia tego ryzyka.

Ocena ta jest zazwyczaj przeprowadzana w dwóch fazach. Pierwsza faza oceny jest przeprowadzana zawsze. Szczegółowe informacje o ocenie podawane są zgodnie z ustalonymi wytycznymi. Ocena wykazuje potencjalne narażenie środowiska naturalnego na produkt oraz poziom ryzyka związany z wszelkiego rodzaju narażeniem, biorąc pod uwagę w szczególności:

- docelowe gatunki zwierząt oraz proponowany wzór stosowania;
- metodę podawania, w szczególności prawdopodobny zakres, w którym produkt wejdzie bezpośrednio do systemu środowiskowego,
- możliwe wydalenie przez leczone zwierzęta produktu i jego substancji czynnych do środowiska oraz utrzymywanie się produktu i substancji w takich wydalinach;
- usuwanie niewykorzystanego produktu lub jego odpadów.

W przypadku żywych szczepów szczepionek, które mogą wywoływać choroby odzwierzęce, ocenia się ryzyko dla ludzi.

Jeżeli wnioski z pierwszej fazy wskazują na możliwość narażenia środowiska na produkt, wnioskodawca przechodzi do drugiej fazy i ocenia potencjalne ryzyko, jakie weterynaryjny produkt leczniczy może stwarzać dla środowiska. W stosownych przypadkach przeprowadza się dalsze badania dotyczące wpływu produktu (na glebę, wodę, powietrze, systemy wodne, organizmy, które nie są organizmami docelowymi).

E. OCENA WYMAGANA W PRZYPADKU WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH ZAWIERAJĄCYCH ORGANIZMY ZMODYFIKOWANE GENETYCZNIE LUB Z NICH ZŁOŻONYCH

W przypadku weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego organizmy zmodyfikowane genetycznie lub z nich złożonego, do wniosku należy załączyć dokumenty wymagane w art. 2 i części C dyrektywy 2001/18/WE.

CZĘŚĆ 4: BADANIA SKUTECZNOŚCI

ROZDZIAŁ I

1. Zasady ogólne

Celem badań opisanych w niniejszej części jest wykazanie lub potwierdzenie skuteczności immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego. Wszystkie twierdzenia wnioskodawcy odnoszące się do właściwości, skutków i zastosowania produktu są w pełni poparte wynikami określonych badań, zawartymi we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Przeprowadzanie badań

Wszystkie badania skuteczności przeprowadza się zgodnie ze szczegółowym protokołem badań, który jest zarejestrowany na piśmie przed ich rozpoczęciem. Dobrostan zwierząt użytych do badań podlega nadzorowi weterynaryjnemu i jest brany pod uwagę podczas opracowywania każdego protokołu badań i podczas całego okresu prowadzenia badań.

Wymagane są ustanowione wcześniej, pisemne, systematyczne procedury dotyczące organizacji, przeprowadzania i weryfikacji badań skuteczności oraz dotyczące zbierania danych i dokumentacji w odniesieniu do takich badań.

Próby terenowe przeprowadzane są zgodnie z ustalonymi zasadami dobrej praktyki klinicznej, chyba że uzasadnione jest inne postępowanie.

Przed rozpoczęciem jakiejkolwiek próby terenowej należy uzyskać i udokumentować świadomą zgodę właściciela zwierząt, które będą użyte w badaniu. Właściciel zwierząt jest w szczególności informowany na piśmie o konsekwencjach wzięcia udziału w badaniu, a dotyczących późniejszego usunięcia leczonych zwierząt lub pozyskiwania środków spożywczych od leczonych zwierząt. Do dokumentacji z prób dołącza się kopię tego powiadomienia, kontrasygnowaną i datowaną przez właściciela zwierząt.

Jeżeli próba terenowa nie jest przeprowadzana ze ślepą próbą, to przez analogię przepisy art. 55, 56 oraz 57 mają zastosowanie do oznakowania opakowania form użytkowych przewidzianych do stosowania w weterynaryjnych próbach terenowych. We wszystkich przypadkach na oznakowaniu opakowania znajduje się naniesiona w sposób wyraźny i nieusuwalny adnotacja »do stosowania jedynie w weterynaryjnych próbach terenowych«.

ROZDZIAŁ II

A. Wymogi ogólne

1. Wybór szczepów antygenów lub szczepionki uzasadnia się na podstawie danych epizootologicznych.

2. Badania skuteczności przeprowadzane w laboratorium są badaniami kontrolowanymi obejmującymi nieleczone zwierzęta kontrolne, chyba że jest to nieuzasadnione ze względu na dobrostan zwierząt, a skuteczność można wykazać w inny sposób.

Badania te są z zasady poparte próbami przeprowadzonymi w warunkach terenowych, obejmującymi także nieleczone zwierzęta kontrolne.

Wszystkie badania są opisane na tyle szczegółowo, aby mogły zostać powtórzone podczas badań kontrolnych przeprowadzonych na wniosek właściwych organów. Prowadzący badania przedstawia zatwierdzenie wszystkich zastosowanych technik.

Zgłasza się wszystkie wyniki bez względu na to, czy są korzystne, czy niekorzystne.

3. Skuteczność immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego jest przedstawiana w odniesieniu do każdej kategorii gatunku docelowego zwierząt proponowanego do szczepienia, każdą zalecaną drogą podawania oraz stosując proponowany schemat podawania. W stosownych przypadkach należy właściwie ocenić wpływ przeciwciał nabytych na drodze pasywnej lub pochodzących od matki na skuteczność szczepionki. O ile nie uzasadniono inaczej, rozpoczęcie i okres trwania ochrony jest ustalany na podstawie danych z badań i nimi poparty.

4. Wykazuje się skuteczność każdego składnika wielowartościowych oraz skojarzonych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych. W przypadku, w którym zaleca się podawanie produktu w połączeniu z innym weterynaryjnym produktem leczniczym lub w tym samym czasie, wykazuje się ich zgodność.
5. Ilekroć produkt stanowi część schematu szczepienia zalecanego przez wnioskodawcę, wykazuje się, jako całość, efekt »primingu« lub wzmocnienia albo wpływ immunologicznego produktu weterynaryjnego na skuteczność schematu.
6. Stosowaną dawką jest ilość produktu zalecana do stosowania, a partia użyta w badaniach skuteczności pochodzi z partii wyprodukowanych zgodnie z procesem wytwarzania opisanym w części 2 wniosku.
7. Jeżeli w charakterystyce produktu znajduje się oświadczenie dotyczące kompatybilności z innymi immunologicznymi produktami, badana jest skuteczność połączenia. Wszelkie inne znane interakcje z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi są opisywane. Stosowanie równoczesne lub jednoczesne może być dozwolone, jeśli zostanie poparte odpowiednimi badaniami.

8. Dla diagnostycznych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych podawanych zwierzętom, wnioskodawca wskazuje, w jaki sposób należy interpretować reakcje na ten produkt.
9. W przypadku szczepionek mających na celu umożliwienie rozróżnienia między zwierzętami zaszczepionymi a zakażonymi (szczepionki markerowe), jeżeli deklarowana skuteczność zależna jest od badań diagnostycznych *in vitro*, przedstawia się wystarczające dane dotyczące badań diagnostycznych, aby umożliwić właściwą ocenę deklaracji dotyczących właściwości markera.

B. Próby laboratoryjne

1. Wykazanie skuteczności przeprowadza się z zasady w dobrze kontrolowanych warunkach laboratoryjnych za pomocą prowokacji po podaniu zwierzęciu docelowemu immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego w zalecanych warunkach zastosowania. Na tyle, na ile jest to możliwe, warunki przeprowadzania prowokacji imitują naturalne warunki infekcji. Przedstawia się szczegółowe informacje na temat szczepu zastosowanego w prowokacji i jego znaczenia.

W przypadku żywych szczepionek wykorzystuje się partie o minimalnym mianie lub sile działania, jeżeli nie uzasadniono inaczej. W przypadku pozostałych produktów wykorzystuje się partie o minimalnej zawartości czynnej, chyba że uzasadnione jest inne postępowanie.

2. Jeżeli jest to możliwe, wyszczególnia się i dokumentuje mechanizmy odpornościowe (przenoszone przez komórki/humoralne, miejscowe/ogólne klasy immunoglobuliny) występujące po podaniu immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego zwierzęciu docelowemu zalecaną drogą podawania.

C. Próby terenowe

1. Wyniki prób laboratoryjnych uzupełnia się danymi z prób terenowych, wykorzystując partie reprezentatywne dla procesu wytwarzania opisanego we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, z wyjątkiem uzasadnionych przypadków. W tych samych badaniach terenowych można badać zarówno bezpieczeństwo, jak i skuteczność.
2. W przypadku, w którym próby laboratoryjne nie uzasadniają skuteczności, można zaakceptować tylko rezultaty prób terenowych.

CZĘŚĆ 5: DANE SZCZEGÓŁOWE I DOKUMENTY

A. WPROWADZENIE

Dokumentacja dotycząca badań nad bezpieczeństwem i skutecznością zawiera wprowadzenie określające podmiot i wskazujące badania przeprowadzone zgodnie z częściami 3 i 4, jak również zawiera streszczenie ze szczegółowymi odniesieniami do opublikowanej literatury. Zawiera ono wszystkie obiektywne omówienia wszystkich uzyskanych wyników i prowadzi do wniosków dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego. Należy wskazać i omówić pominięcie jakichkolwiek wymienionych badań lub prób.

B. BADANIA LABORATORYJNE

W stosunku do wszystkich badań przedstawia się:

- 1) streszczenie;
- 2) nazwę podmiotu przeprowadzającego badania;

- 3) szczegółowy protokół doświadczalny opisujący metody, zastosowaną aparaturę i materiały, dane takie jak: gatunek lub rasa zwierząt, kategorie zwierząt, gdzie zostały nabyte, ich identyfikacja i liczba, warunki, w jakich były przetrzymywane i karmione (stwierdzając m.in., czy były wolne od jakichkolwiek określonych patogenów lub wyszczególnionych przeciwciał, rodzaj oraz ilość jakichkolwiek dodatków paszowych), dawkę, drogę, schemat i daty podawania, opis i uzasadnienie zastosowanych metod statystycznych;
- 4) w przypadku zwierząt kontrolnych – czy otrzymywały placebo, czy nie otrzymywały leczenia;
- 5) w przypadku leczonych zwierząt oraz w innych stosownych przypadkach – czy otrzymywały badany produkt czy inny produkt dopuszczony do obrotu we Wspólnocie;
- 6) wszystkie obserwacje ogólne i dotyczące poszczególnych przypadków oraz uzyskane wyniki (ze średnimi i odchyleniami standardowymi), bez względu na to, czy korzystne, czy niekorzystne. Dane są opisywane na tyle dokładnie, aby pozwalały na ocenę krytyczną wyników, niezależnie od interpretacji autora. Dane nieprzetworzone są przedstawiane w formie tabelarycznej. W celu wyjaśnienia i zilustrowania wyniki mogą być uzupełnione kopiami nagrań, fotomikrografami itd.;

- 7) rodzaj, częstotliwość oraz czas trwania zaobserwowanych działań niepożądanych;
- 8) liczbę zwierząt wycofanych z badań przed czasem i powody tego wycofania;
- 9) w przypadku, w którym wymaga tego program badawczy – statystyczną analizę wyników oraz odchylenie danych;
- 10) wystąpienie oraz przebieg każdej równoczesnej choroby;
- 11) wszystkie szczegółowe informacje dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych (poza tymi, których badanie dotyczy), których podanie było niezbędne podczas przeprowadzania badania;
- 12) obiektywne omówienie uzyskanych wyników prowadzące do wysunięcia wniosków dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności produktu.

C. BADANIA TERENOWE

Dane szczegółowe dotyczące badań terenowych muszą być wystarczająco precyzyjne, aby pozwolić na obiektywną ocenę. Zawierają one:

- 1) streszczenie;
- 2) nazwę, adres, funkcję i kwalifikacje prowadzącego badania;
- 3) miejsce i datę podania oraz kod identyfikacyjny, który można powiązać z nazwiskiem i adresem właściciela zwierzęcia (zwierząt);
- 4) szczegółowe informacje z protokołu badania, podające opis zastosowanych metod, aparatury i materiałów, dane takie jak: drogę podawania, schemat podawania, dawkę, kategorie zwierząt, czas trwania obserwacji, odczyn serologiczny i inne badania przeprowadzone na zwierzętach po podaniu;
- 5) w przypadku zwierząt kontrolnych – czy otrzymywały placebo, czy nie otrzymywały leczenia;
- 6) identyfikację zwierząt leczonych i kontrolnych (w odpowiednich przypadkach zbiorczą lub indywidualną), taką jak: gatunek, rasa lub odmiana, wiek, waga, płeć, stan fizjologiczny;

- 7) krótki opis metody hodowli i karmienia, podając rodzaj i ilości wszelkich dodatków paszowych;
- 8) wszystkie dane szczegółowe dotyczące obserwacji, wydajności produkcyjnej i wyników (ze średnimi lub odchyleniami standardowymi); w przypadku wykonywania badań i pomiarów na poszczególnych osobnikach podaje się dane dotyczące poszczególnych przypadków;
- 9) wszystkie obserwacje i wyniki badań, bez względu na to, czy są one korzystne, czy niekorzystne, z pełnym oświadczeniem dotyczącym obserwacji i wyników z obiektywnych badań aktywności, wymaganych dla oceny produktu; wyszczególnia się zastosowane techniki oraz wyjaśnia znaczenie każdego odchylenia w wynikach;
- 10) skutki dla wydajności produkcyjnej zwierząt;
- 11) liczbę zwierząt wycofanych z badań przed czasem i powody tego wycofania;
- 12) rodzaj, częstotliwość oraz czas trwania zaobserwowanych działań niepożądanych;
- 13) wystąpienie oraz przebieg każdej równoczesnej choroby;

- 14) wszystkie szczegółowe informacje dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych (poza tymi, których badanie dotyczy), które podano przed lub równocześnie z produktem badanym bądź podczas okresu obserwacyjnego; szczegółowe informacje o wszelkich zaobserwowanych interakcjach;
- 15) obiektywne omówienie uzyskanych wyników prowadzące do wysunięcia wniosków dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności produktu.

CZĘŚĆ 6: ODNIESIENIA BIBLIOGRAFICZNE

Odniesienia bibliograficzne cytowane w streszczeniu wspomnianym w części 1 muszą być szczegółowo wykazane, a ich kopie dostarczone.

TYTUŁ III

WYMOGI DOTYCZĄCE OKREŚLONYCH WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1. Odtwórcze weterynaryjne produkty lecznicze

Wnioski oparte na art. 13 (generyczne weterynaryjne produkty lecznicze) zawierają dane opisane w częściach 1 i 2 tytułu I niniejszego załącznika razem z oceną ryzyka dla środowiska, danymi wykazującymi, że produkt ma taki sam skład ilościowy i jakościowy pod względem substancji czynnych i taką samą postać farmaceutyczną co referencyjny produkt leczniczy odniesienia, oraz dane wykazujące równoważność biologiczną z referencyjnym produktem leczniczym. Jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy jest biologicznym produktem leczniczym, muszą zostać spełnione wymagania dotyczące dokumentacji określone w sekcji 2 dla podobnych biologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych.

W przypadku generycznych weterynaryjnych produktów leczniczych szczegółowe i krytyczne charakterystyki dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności koncentrują się w szczególności na poniższych elementach:

- podstawy twierdzenia o istotnym podobieństwie,
- streszczenie dotyczące zawartości zanieczyszczeń w seriach substancji czynnej, jak również w gotowym produkcie leczniczym (i w odpowiednich przypadkach w produktach rozkładu pojawiających się podczas przechowywania), jakie zaproponowano do stosowania dla produktu, który ma zostać wprowadzony do obrotu, razem z oceną tych zanieczyszczeń,
- ocena badań równoważności biologicznej lub uzasadnienie nieprzeprowadzenia badań wraz z odesłaniem do przyjętych wytycznych,

- w stosownych przypadkach wnioskodawca przekazuje dodatkowe dane w celu przedstawienia dowodów na równowagę bezpieczeństwa i skuteczności różnych soli, estrów lub pochodnych dopuszczonej do obrotu substancji czynnej; dane te zawierają dowody na brak zmian we właściwościach farmakokinetycznych lub farmakodynamicznych terapeutycznej części aktywnej lub w toksyczności, które mogłyby wpływać na profil bezpieczeństwa/skuteczności.

Każde twierdzenie w charakterystyce produktu nieznanne z lub niewnioskowane z właściwości produktu leczniczego lub jego grupy terapeutycznej powinno być przedyskutowane w nieklinicznych/klinicznych przeglądach/streszczeniach i poparte publikacjami lub dodatkowymi badaniami.

W przypadku odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do podawania domięśniowego, podskórnego lub przezskórnego przedstawia się następujące dane dodatkowe:

- dowody wykazujące równoważne albo odmienne wyczerpanie pozostałości z miejsca podania, które mogą być potwierdzone odpowiednimi badaniami dotyczącymi wyczerpania pozostałości,
- dowody wykazujące tolerancję zwierząt docelowych w odniesieniu do miejsca podania, które mogą być potwierdzone odpowiednimi badaniami tolerancji u zwierząt docelowych.

2. Podobne biologiczne weterynaryjne produkty lecznicze

Zgodnie z art. 13 ust. 4, jeżeli biologiczny weterynaryjny produkt leczniczy podobny do biologicznego referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego nie spełnia warunków zawartych w definicji generycznego produktu leczniczego, informacje, które należy przedstawić, nie są ograniczone do części 1 i 2 (dane farmaceutyczne, chemiczne i biologiczne), uzupełnionych danymi dotyczącymi równowagi i dostępności biologicznej. W takich przypadkach przedstawia się dodatkowe dane, w szczególności dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu.

- Rodzaj i ilość dodatkowych danych (tj. badania toksykologiczne i inne badania bezpieczeństwa oraz odpowiednie badania kliniczne) ustala się osobno dla poszczególnych przypadków zgodnie z odpowiednimi wytycznymi naukowymi.
- Ze względu na różnorodność weterynaryjnych produktów leczniczych właściwy organ określa niezbędne badania przewidziane częściach 3 i 4, z uwzględnieniem dokładnych charakterystyk każdego biologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego z osobna.

Zasady ogólne, jakie mają być stosowane, są wymienione w przyjętych przez Agencję wytycznych uwzględniających charakterystykę rozpatrywanego biologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego. W przypadku, w którym biologiczny referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy ma więcej niż jedno wskazanie, skuteczność i bezpieczeństwo biologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego deklarowanego jako podobny są uzasadniane lub, w razie konieczności, wykazywane oddzielnie dla każdego deklarowanego wskazania.

3. Ugruntowane zastosowanie weterynaryjne

Dla weterynaryjnych produktów leczniczych, których substancje czynne mają »ugruntowane zastosowanie weterynaryjne«, o którym mowa w art. 13a, o uznanej skuteczności i akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa, stosuje się następujące zasady szczegółowe.

Wnioskodawca przedkłada części 1 i 2 zgodnie z opisem w tytule I niniejszego załącznika.

W odniesieniu do części 3 i 4 szczegółowa bibliografia naukowa uwzględnia wszystkie aspekty bezpieczeństwa i skuteczności.

Stosuje się następujące szczegółowe zasady w celu wykazania ugruntowanego zastosowania weterynaryjnego:

3.1. Poniższe czynniki bierze się pod uwagę w celu wykazania ugruntowanego zastosowania medycznego weterynaryjnego składników weterynaryjnych produktów leczniczych:

- a) okres stosowania danej substancji czynnej;
- b) ilościowe aspekty stosowania tej substancji czynnej;
- c) stopień naukowego zainteresowania stosowaniem danej substancji czynnej (mający odzwierciedlenie w opublikowanej literaturze naukowej);
- d) spójność ocen naukowych.

Do ustanowienia ugruntowanego zastosowania medycznego różnych substancji niezbędne mogą być różne okresy. W żadnym przypadku jednakże czas wymagany do ustalenia ugruntowanego zastosowania weterynaryjnego w odniesieniu do składnika produktu leczniczego nie może być krótszy niż dziesięć lat od czasu pierwszego systematycznego i udokumentowanego użycia tej substancji jako weterynaryjnego produktu leczniczego we Wspólnocie.

- 3.2. Dokumentacja składana przez wnioskodawcę uwzględnia wszystkie aspekty oceny bezpieczeństwa lub skuteczności produktu dla proponowanego wskazania u gatunku docelowego przy zastosowaniu proponowanej drogi podania i schematu dawek. Musi ona zawierać lub powoływać się na przegląd odpowiedniej literatury, uwzględniając badania przed wprowadzeniem i po wprowadzeniu do obrotu oraz publikacje literatury naukowej dotyczące doświadczenia w postaci badań epidemiologicznych, w szczególności w formie porównawczych badań epidemiologicznych. Przekazywana jest całość dokumentacji, zarówno korzystnej, jak i niekorzystnej. Zgodnie z przepisami na temat ugruntowanego zastosowania weterynaryjnego szczególnie niezbędne jest wyjaśnienie, że odniesienia bibliograficzne do innych źródeł dowodowych (badania po wprowadzeniu na rynek, badania epidemiologiczne itd.), a nie same tylko dane odnoszące się do testów i badań, mogą służyć jako ważny dowód bezpieczeństwa i skuteczności produktu, jeżeli wniosek w sposób zadowalający wyjaśnia i uzasadnia wykorzystanie tych źródeł informacji.
- 3.3. Należy zwrócić szczególną uwagę na wszelkie brakujące informacje, a także musi być podane uzasadnienie, dlaczego wykazanie dopuszczalnego poziomu bezpieczeństwa lub skuteczności może być podtrzymane pomimo braku niektórych badań.
- 3.4. Szczegółowe i krytyczne streszczenia bezpieczeństwa i skuteczności muszą wyjaśniać przydatność wszystkich przedłożonych danych, które dotyczą produktu innego niż produkt przeznaczony do wprowadzenia do obrotu. Należy ocenić, czy produkt badany można uznać za podobny do produktu, dla którego złożony został wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, pomimo istniejących różnic.

3.5. Doświadczenie zdobyte po wprowadzeniu do obrotu innych produktów zawierających te same składniki jest szczególnie ważne i wnioskodawca powinien położyć specjalny nacisk na tę kwestię.

4. Złożone weterynaryjne produkty lecznicze

W przypadku wniosków opartych na art. 13b, w odniesieniu do złożonych weterynaryjnych produktów leczniczych przedstawia się dokumentację zawierającą części 1, 2, 3 i 4. Przedstawianie badań bezpieczeństwa i skuteczności każdej substancji czynnej nie jest konieczne. Niemniej jednak możliwe jest włączenie informacji o poszczególnych substancjach do wniosku dotyczącego połączenia ustalonego. Jeżeli nie występuje interakcja podejrzewana o powodowanie zwiększonej toksyczności, złożenie danych dotyczących każdej substancji czynnej z osobna wraz z wymaganymi badaniami nad bezpieczeństwem użytkownika, wyczerpaniem pozostałości i badaniami klinicznymi produktu będącego mieszkanką ustaloną można uznać za stosowne uzasadnienie pominięcia danych dotyczących produktów połączonych, które oparte jest na kwestii dobrostanu zwierząt i zbędnego badania na zwierzętach. W stosownych przypadkach przedstawia się informacje na temat miejsc wytwarzania i ocenę bezpieczeństwa dotyczącą czynników przypadkowych.

5. Wnioski oparte na świadomej zgodzie

Wnioski oparte na art. 13c zawierają dane opisane w części 1 tytułu I niniejszego załącznika, pod warunkiem, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oryginalnego weterynaryjnego produktu leczniczego wyrazi zgodę, aby wnioskodawca odniósł się do treści części 2, 3 i 4 dokumentacji tego produktu. W takim przypadku nie ma potrzeby składania szczegółowych i krytycznych streszczeń dotyczących jakości, bezpieczeństwa i skuteczności.

6. Dokumentacja w przypadku wniosków w wyjątkowych okolicznościach

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać udzielone z zastrzeżeniem pewnych szczególnych zobowiązań, wymagających od wnioskodawcy wprowadzenia konkretnych procedur, w szczególności dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego, jeżeli, jak stanowi art. 26 ust. 3 niniejszej dyrektywy, wnioskodawca może wykazać, że nie jest w stanie przedstawić pełnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa w normalnych warunkach stosowania.

Określenie niezbędnych wymogów dotyczących wszystkich wniosków wspomnianych w niniejszej sekcji powinno podlegać wytycznym, które są przyjmowane przez Agencję.

7. Mieszane wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

Mieszane wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu są to wnioski, w których część 3 lub 4 dokumentacji zawiera badania bezpieczeństwa i skuteczności przeprowadzone przez wnioskodawcę, jak również odniesienia bibliograficzne. Wszystkie pozostałe części muszą być zgodne ze strukturą opisaną w części I tytułu I niniejszego załącznika. Właściwy organ akceptuje zaproponowany przez wnioskodawcę sposób przedstawienia danych, rozpatrując każdy przypadek z osobna.

TYTUŁ IV

WYMOGI DOTYCZĄCE WNISKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PRZYPADKU SZCZEGÓLNYCH WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Niniejsza część określa szczegółowe wymagania dotyczące zidentyfikowanych weterynaryjnych produktów leczniczych, związane z charakterem substancji czynnych zawartych w tych produktach.

1. IMMUNOLOGICZNE WETERYNARYJNE PRODUKTY LECZNICZE

A. GŁÓWNY ZBIÓR DANYCH DOTYCZĄCYCH ANTYGENU SZCZEPIONKOWEGO

W odniesieniu do szczególnych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych oraz w drodze odstępstwa od przepisów tytułu II, część 2, sekcja C dotyczących substancji czynnych, wprowadza się pojęcie głównego zbioru danych dotyczących antygeny szczepionkowego (VAMF).

Dla celów niniejszego załącznika główny zbiór danych dotyczących antygeny szczepionkowego oznacza samodzielną część wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu szczepionki, która to część zawiera wszystkie istotne informacje o jakości każdej substancji czynnej będącej częścią tego weterynaryjnego produktu leczniczego. Ta samodzielna część może być wspólna dla jednej lub większej liczby monowalentnych lub skojarzonych szczepionek przedstawionych przez tego samego wnioskodawcę lub tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Agencja przyjmuje wytyczne naukowe w sprawie składania i oceny głównego zbioru danych dotyczących antygeny szczepionkowego. Procedura składania i oceny głównego zbioru danych dotyczących antygeny szczepionkowego jest zgodna z wytycznymi opublikowanymi przez Komisję w Wytycznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii Europejskiej, tom 6B, Uwagi dla wnioskodawców.

B. DOKUMENTACJA WIELU SZCZEPÓW

W odniesieniu do pewnych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych (związanych z pryszczycą, gripą ptaków i chorobą niebieskiego języka) oraz w drodze odstępstwa od przepisów tytułu II, część 2, sekcja C dotyczących substancji czynnych, wprowadza się koncepcję stosowania dokumentacji wielu szczepów.

Dokumentacja wielu szczepów oznacza pojedynczą dokumentację zawierającą istotne dane dla celów unikalnej i dokładnej oceny naukowej różnych możliwości szczepów/połączeń szczepów, umożliwiającą dopuszczenie do obrotu szczepionek przeciwko antygenowo zmiennym wirusom.

Agencja przyjmuje wytyczne naukowe w sprawie przedłożenia i oceny dokumentacji wielu szczepów. Procedura składania i oceny dokumentacji wielu szczepów jest zgodna z wytycznymi opublikowanymi przez Komisję w Wytycznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii Europejskiej, tom 6B, Uwagi dla wnioskodawców.

2. HOMEOPATYCZNE WETERYNARYJNE PRODUKTY LECZNICZE

Niniejsza sekcja ustanawia przepisy szczególne w sprawie stosowania części 2 i 3 tytułu I do homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych określonych w art. 1 ust. 8.

Część 2

Przepisy części 2 znajdują zastosowanie do dokumentów przedłożonych zgodnie z art. 18 w ramach uproszczonej rejestracji homeopatycznych produktów leczniczych, określonych w art. 17 ust. 1, jak również do dokumentów dla dopuszczenia innych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych określonych w art. 19 ust. 1 z następującymi zmianami.

a) Terminologia

Łacińska nazwa homeopatycznego preparatu wyjściowego opisana w dokumentacji wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi być zgodna z łacińskim tytułem w Farmakopei Europejskiej lub, jeżeli go tam nie ma, w urzędowej farmakopei państwa członkowskiego. W stosownych przypadkach podaje się nazwę zwyczajową stosowaną w każdym państwie członkowskim.

b) Kontrola materiałów wyjściowych

Załączone do wniosku dane szczegółowe i dokumenty na temat materiałów wyjściowych, tj. wszystkich używanych materiałów, włączając surowce i produkty pośrednie do końcowego rozcieńczenia, zawarte w gotowym weterynaryjnym produkcie leczniczym, są uzupełniane dodatkowymi danymi na temat homeopatycznych preparatów wyjściowych.

Ogólne wymogi jakości znajdują zastosowanie do wszystkich materiałów wyjściowych i surowców, jak również do wszystkich etapów pośrednich procesu wytwarzania aż do końcowego rozcieńczenia zawartego w gotowym produkcie homeopatycznym. Jeżeli obecny jest składnik toksyczny, należy go skontrolować w końcowym rozcieńczeniu, jeśli jest to możliwe. Jeżeli jednak nie jest to możliwe z powodu dużego rozcieńczenia, składnik toksyczny zazwyczaj kontroluje się na wcześniejszym etapie. Każdy etap procesu wytwarzania – od materiału wyjściowego do końcowego rozcieńczenia zawartego w produkcie gotowym – musi być w pełni opisany.

W przypadku rozcieńczeń etapy rozcieńczenia przeprowadzane są zgodnie z metodami wytwarzania produktów homeopatycznych ustanowionymi w odpowiedniej monografii Farmakopei Europejskiej, lub, w przypadku ich braku, w urzędowej farmakopei państwa członkowskiego.

c) Badanie kontrolne gotowego produktu leczniczego

Do gotowych homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych stosują się ogólne wymogi jakości. Wszelkie wyjątki wymagają należytego uzasadnienia wnioskodawcy.

Przeprowadza się identyfikację i oznaczenie wszystkich składników istotnych toksykologicznie. Jeżeli da się uzasadnić, że identyfikacja lub oznaczenie wszystkich składników istotnych toksykologicznie nie są możliwe, np. z powodu ich rozcieńczenia w gotowym produkcie leczniczym, jakość wykazuje się przez pełną walidację procesu wytwarzania i rozcieńczania.

d) Badania stabilności

Należy wykazać stabilność produktu gotowego. Dane stabilności homeopatycznych preparatów wyjściowych można na ogół przenosić na uzyskany z nich produkt rozcieńczony/o wzmożonym działaniu. Jeżeli niemożliwe jest zidentyfikowanie i oznaczenie substancji czynnej z powodu stopnia rozcieńczenia, można wziąć pod uwagę dane dotyczące stabilności postaci farmaceutycznej.

Część 3

Przepisy części 3 znajdują zastosowanie do uproszczonej rejestracji homeopatycznych weterynaryjnych produktów leczniczych, o których mowa w art. 17 ust. 1 niniejszej dyrektywy z następującą specyfikacją, bez uszczerbku dla przepisów rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 dotyczących substancji zawartych w homeopatycznych preparatów wyjściowych przeznaczonych do podawania gatunkom zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność.

Wszelkie braki w informacjach muszą być uzasadnione, np. trzeba podać uzasadnienie, dlaczego wykazanie dopuszczalnego poziomu bezpieczeństwa może być podtrzymane pomimo braku niektórych badań.”

ZAŁĄCZNIK III

Wykaz obowiązków, o których mowa w art. 136 ust. 1

- 1) obowiązek dostarczenia przez wnioskodawcę rzetelnych informacji i dokumentów, o których mowa w art. 6 ust. 4;***
- 2) obowiązek dostarczenia we wniosku składanym zgodnie z art. 62 danych, o których mowa w art. 62 ust. 2 lit. b);***
- 3) obowiązek spełnienia warunków, o których mowa w art. 23 i art. 25;***
- 4) obowiązek spełnienia warunków przewidzianych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, o których mowa w art. 36 ust. 1;***
- 5) obowiązek wprowadzania do warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wszelkich zmian w celu uwzględnienia postępu technicznego i naukowego i umożliwienia wytwarzania i kontroli weterynaryjnych produktów leczniczych przy użyciu powszechnie uznawanych metod naukowych, zgodnie z art. 58 ust. 3;***
- 6) obowiązek aktualizowania charakterystyki produktu, ulotki dołączonej do opakowania i oznakowania opakowania zgodnie z najnowszą wiedzą naukową, jak przewidziano w art. 58 ust. 4;***

- 7) *obowiązek rejestracji w bazie danych produktów dat wprowadzenia do obrotu dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych oraz informacji o dostępności każdego weterynaryjnego produktu leczniczego w każdym odpowiednim państwie członkowskim, a także, w stosownych przypadkach, dat zawieszenia lub cofnięcia odnośnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz danych dotyczących wielkości sprzedaży danego produktu leczniczego, zgodnie z, odpowiednio, art. 58 ust. 6 i ust. 11;*
- 8) *obowiązek przedstawienia w wyznaczonym terminie na wniosek właściwego organu lub Agencji danych wskazujących, że stosunek ryzyka do korzyści pozostaje pozytywny, zgodnie z art. 58 ust. 9;*
- 9) *obowiązek dostarczania wszelkich nowych informacji, które mogą wpłynąć na zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zawiadamiania o każdym zakazie lub ograniczeniu nałożonym przez właściwe organy w każdym państwie, w którym weterynaryjny produkt leczniczy jest w obrocie, lub dostarczania wszelkich informacji, które mogą wpłynąć na ocenę ryzyka i korzyści dotyczącą danego produktu leczniczego, zgodnie z art. 58 ust. 10;*
- 10) *obowiązek wprowadzenia weterynaryjnego produktu leczniczego na rynek zgodnie z treścią charakterystyki tego produktu oraz z oznakowaniem opakowania i ulotką dołączoną do opakowania, zawartymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu;*

- 11) *obowiązek rejestrowania i zgłaszania podejrzewanych zdarzeń niepożądanych dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych, zgodnie z art. 76 ust. 2;*
- 12) *obowiązek gromadzenia szczególnych danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, uzupełniających dane wymienione w art. 73 ust. 2, oraz prowadzenia badań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu zgodnie z art. 76 ust. 3;*
- 13) *obowiązek zapewnienia, by publiczne ogłaszanie informacji o problematycznych kwestiach z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii odbywało się w sposób obiektywny i niewprowadzający w błąd, oraz obowiązek informowania o nich Agencji, jak przewidziano w art. 77 ust. 11;*
- 14) *obowiązek stosowania systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii do celów wypełniania zadań związanych z tym nadzorem, w tym posiadania pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, zgodnie z art. 77;*
- 15) *obowiązek przedłożenia na żądanie Agencji kopii pełnego opisu lub opisów systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, zgodnie z art. 79 ust. 6;*
- 16) *obowiązek przeprowadzenie procedury zarządzania sygnałami oraz rejestracji jego rezultatów i wyników zgodnie z art. 81 ust. 1 i 2;*
- 17) *obowiązek przekazania Agencji wszelkich dostępnych informacji związanych z przekazaniem sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii, zgodnie z art. 82 ust. 3.*

ZAŁĄCZNIK IV

TABELA KORELACJI

Dyrektywa 2001/82/WE	Niniejsze rozporządzenie
art. 1	art. 4
art. 2 ust. 1	art. 2 ust. 1
art. 2 ust. 2	art. 3
art. 2 ust. 3	art. 2 ust. 2, 3 i 4
art. 3	art. 2 ust. 4
art. 4 ust. 2	art. 5 ust. 6
art. 5	art. 5
art. 5 ust. 1 zdanie drugie	art. 38 ust. 3
art. 5 ust. 2	art. 58 ust. 1
art. 6 ust. 1 i 2	art. 8 ust. 3
art. 6 ust. 3	art. 8 ust. 4
art. 7	art. 116
art. 8	art. 116
art. 8 zdanie trzecie	
art. 9	art. 9
art. 10	art. 112

art. 11	art. 113, 114 i 115
art. 12	art. 8
art. 13 ust. 1	art. 18
art. 13 ust. 2	art. 4 ust. 8 i 9
art. 13 ust. 3 i 4	art. 19
art. 13 ust. 5	art. 38, 39 i 40
art. 13 ust. 6	art. 41
art. 13a	art. 22
art. 13b	art. 20
art. 13c	art. 21
art. 14	art. 35
art. 16	art. 85
art. 17	art. 86
art. 18	art. 87
art. 19	art. 85
art. 20	art. 85
art. 21 ust. 1	art. 47
art. 21 ust. 2	art. 46
art. 22	art. 48
art. 23	art. 28 i 29
art. 24	art. 30
art. 25	art. 33
art. 26 ust. 3	art. 25 i 26

art. 27	art. 58
art. 27a	art. 58 ust. 6
art. 27b	art. 60
art. 28	art. 5 ust. 2
art. 30	art. 37
art. 31	art. 142 i 143
art. 32	art. 49 i 52
art. 33	art. 54
art. 35	art. 82
art. 36	art. 83
art. 37	art. 84
art. 38	art. 84
art. 39	art. 60
art. 40	art. 129
art. 44	art. 88
art. 45	art. 89
art. 46	art. 90
art. 47	art. 90
art. 48	art. 92
art. 49	art. 90
art. 50	art. 93 i 96
art. 50a	art. 95
art. 51	art. 89

art. 52	art. 97
art. 53	art. 97
art. 55	art. 97
art. 56	art. 97
art. 58	art. 10 i 11
art. 59	art. 12
art. 60	art. 11 ust. 4
art. 61	art. 14
art. 64	art. 16
art. 65	art. 99 i 100
art. 66	art. 103
art. 67	art. 34
art. 68	art. 103
art. 69	art. 108
art. 70	art. 111
art. 71	art. 110
art. 72	art. 73
art. 73	art. 73 i 74
art. 74	art. 78
art. 75	art. 77
art. 76	art. 79
art. 78 ust. 2	art. 130
art. 80	art. 123

art. 81	art. 127
art. 82	art. 128
art. 83	art. 129 i 130
art. 84	art. 134
art. 85 ust. 1 i 2	art. 133
art. 85 ust. 3	art. 119 i 120
art. 87	art. 79 ust. 2
art. 88	art. 146
art. 89	art. 145
art. 90	art. 137
art. 93	art. 98
art. 95	art. 9 ust. 2
art. 95a	art. 117