

Bruselj, 6. november 2018
(OR. en)

13328/18

Medinstitucionalna zadeva:
2014/0257(COD)

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

INFORMATIVNI DOPIS

Pošiljatelj:	generalni sekretariat Sveta
Prejemnik:	Odbor stalnih predstavnikov/Svet
Zadeva:	Predlog uredbe Evropskega Parlamenta in Sveta o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini – izid prve obravnave v Evropskem parlamentu (Strasbourg, 22.–25. oktober 2018)

I. UVOD

V skladu z določbami člena 294 PDEU in Skupno izjavo o praktičnih ureditvah za postopek soodločanja¹ so se Svet, Evropski parlament in Komisija večkrat neuradno sestali, da bi o tej zadevi dosegli dogovor v prvi obravnavi ter se tako izognili drugi obravnavi in spravnemu postopku.

¹ UL C 145, 30.6.2007, str. 5.

V zvezi s tem je poročevalka Françoise GROSSETÊTE (EPP, FR) v imenu Odbora za okolje, javno zdravje in varnost hrane predstavila sporazumni predlog spremembe (predlog spremembe 324) predloga uredbe. Dogovor o tem predlogu spremembe je bil dosežen na navedenih neuradnih sestankih. Drugih predlogov sprememb ni bilo.

II. GLASOVANJE

Poslanci so na glasovanju na plenarnem zasedanju 24. oktobra 2018 sprejeli sporazumni predlog spremembe (predlog spremembe 324) predloga uredbe. Tako spremenjeni predlog Komisije predstavlja stališče Parlamenta v prvi obravnavi, ki je del zakonodajne resolucije iz priloge k temu dopisu².

Stališče Parlamenta odraža predhodni dogovor med institucijami, zato bi moral biti Svet pripravljen odobriti stališče Parlamenta.

Akt naj bi bil nato sprejet v obliki, ki ustreza stališču Parlamenta.

² V različici stališča Parlamenta iz zakonodajne resolucije so spremembe predloga Komisije označene na naslednji način: deli, ki so bili besedilu Komisije dodani, so označeni s ***krepkim in poševnim tiskom***, znak „■“ pa označuje črtano besedilo.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini *I**

Zakonodajna resolucija Evropskega parlamenta z dne 25. oktobra 2018 o predlogu uredbe Evropskega parlamenta in Sveta o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini (COM(2014)0558 – C8-0164/2014 – 2014/0257(COD))

(Redni zakonodajni postopek: prva obravnava)

Evropski parlament,

- ob upoštevanju predloga Komisije Parlamentu in Svetu (COM(2014)0558),
- ob upoštevanju člena 294(2) ter členov 114 in 168(4)(b) Pogodbe o delovanju Evropske unije, na podlagi katerih je Komisija podala predlog Parlamentu (C8-0164/2014),
- ob upoštevanju člena 294(3) Pogodbe o delovanju Evropske unije,
- ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora z dne 21. januarja 2015³,
- po posvetovanju z Odborom regij,
- ob upoštevanju svoje resolucije z dne 19. maja 2015 o varnejšem zdravstvenem varstvu v Evropi: izboljšanje varnosti pacientov in boj proti protimikrobni odpornosti⁴,
- ob upoštevanju začasnega dogovora, ki ga je odobril pristojni odbor v skladu s členom 69f(4) Poslovnika, in zaveze predstavnika Sveta v pismu z dne 13. junija 2018, da bo odobril stališče Evropskega parlamenta v skladu s členom 294(4) Pogodbe o delovanju Evropske unije,
- ob upoštevanju člena 59 Poslovnika,
- ob upoštevanju poročila Odbora za okolje, javno zdravje in varnost hrane ter mnenja Odbora za kmetijstvo in razvoj podeželja (A8-0046/2016),

³ UL C 242, 23.7.2015, str. 54.

⁴ UL C 353, 27.9.2016, str. 12.

1. sprejme stališče v prvi obravnavi, kakor je določeno v nadaljevanju⁵;
2. poziva Komisijo, naj mu zadevo ponovno predloži, če svoj predlog nadomesti, ga bistveno spremeni ali ga namerava bistveno spremeniti;
3. naroči svojemu predsedniku, naj stališče Parlamenta posreduje Svetu in Komisiji ter nacionalnim parlamentom.

⁵ To stališče nadomesti spremembe, sprejete 10. marca 2016 (Sprejeta besedila, P8_TA(2016)0087).

Stališče Evropskega parlamenta, sprejeto v prvi obravnavi dne 25. oktobra 2018 z namenom sprejetja Uredbe (EU) 2018/... Evropskega parlamenta in Sveta o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije ter zlasti člena 114 in točke (b) člena 168(4) Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Evropske komisije,

po posredovanju osnutka zakonodajnega akta nacionalnim parlamentom,

ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora⁶,

po posvetovanju z Odborom regij,

v skladu z rednim zakonodajnim postopkom⁷,

⁶ UL C 242, 23.7.2015, str. 54.

⁷ Stališče Evropskega parlamenta z dne 25. oktobra 2018.

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Direktiva 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁸ ter Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta⁹ sta predstavljali regulativni okvir Unije za dajanje v promet, proizvodnjo, uvoz, izvoz, dobavo, **distribucijo**, farmakovigilanco, nadzor in uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini.
- (2) Glede na izkušnje in na podlagi ocene Komisije o delovanju notranjega trga za zdravila za uporabo v veterinarski medicini bi bilo treba regulativni okvir za zdravila za uporabo v veterinarski medicini prilagoditi znanstvenemu napredku, trenutnim tržnim razmeram in ekonomski realnosti, ***pri tem pa še naprej zagotavljati visoko raven varovanja zdravja živali, dobrobiti živali in okolja ter varovati javno zdravje.***
- (3) Regulativni okvir za zdravila za uporabo v veterinarski medicini bi moral upoštevati potrebe podjetij v veterinarskem farmacevtskem sektorju in trgovino z zdravili za uporabo v veterinarski medicini znotraj Unije. Vključevati bi moral tudi glavne cilje politike iz Sporočila Komisije z dne 3. marca 2010 z naslovom „Evropa 2020 – Strategija za pametno, trajnostno in vključujočo rast“.

⁸ Direktiva 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 1).

⁹ Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (UL L 136, 30.4.2004, str. 1).

- (4) Izkušnje kažejo, da se potrebe glede zdravil v veterinarskem sektorju bistveno razlikujejo od potreb v sektorju humane medicine. Razlikuje se zlasti spodbujanje naložb na trgu z zdravili za uporabo v humani medicini in trgu z zdravili za uporabo v veterinarski medicini. V veterinarskem sektorju obstaja na primer veliko različnih živalskih vrst, kar je razlog za razdrobljenost trga in zaradi česar so potrebne obsežne naložbe za razširitev obstoječih dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini z ene živalske vrste na drugo. Poleg tega mehanizmi za določanje cen v veterinarskem sektorju sledijo povsem drugačni logiki. Zaradi tega so cene zdravil za uporabo v veterinarski medicini običajno precej nižje od cen zdravil za uporabo v humani medicini. Obseg farmacevtske industrije za živali je v primerjavi z obsegom farmacevtske industrije za zdravila za uporabo v humani medicini zelo majhen. Zato je primerno, da se vzpostavi regulativni okvir, v katerem se bodo obravnavale značilnosti in posebnosti veterinarskega sektorja, ki ga ni mogoče obravnavati kot model za trg z zdravili za uporabo v humani medicini.
- (5) Cilj **te uredbe** je zmanjšati upravno breme, okrepiti notranji trg in povečati razpoložljivost zdravil za uporabo v veterinarski medicini ter hkrati zagotoviti najvišjo raven varovanja javnega zdravja in zdravja živali ter varstva okolja.

- (6) *Prepoznavanje ovojnin zdravil za uporabo v veterinarski medicini z identifikacijskimi kodami je v več državah članicah običajna praksa. Te države članice so na nacionalni ravni razvile integrirane elektronske sisteme za pravilno delovanje takšnih kod, ki so povezani z nacionalnimi zbirkami podatkov. Stroški in upravne posledice uvedbe harmoniziranega sistema na ravni Unije doslej niso bili predmet nobene presoje. Namesto tega bi državam članicam bilo treba omogočiti, da na državni ravni odločijo o tem, ali bodo sprejele sistem identifikacijskih kod, ki bodo dodane informacijam na zunanji ovojnini zdravil za uporabo v veterinarski medicini.*
- (7) *Obstoječi sistemi identifikacijskih kod, ki se trenutno uporabljajo na državni ravni, so raznoliki in ni standardnega formata. Predvideti bi bilo treba možnost razvoja harmonizirane identifikacijske kode, za kar bi morala Komisija sprejeti enotna pravila. Sprejetje pravil s strani Komisije v zvezi s tako identifikacijsko kodo ne bi preprečilo državam članicam, da lahko izberejo, ali bodo uporabljale tako identifikacijsko kodo ali ne.*

- (8) Živali lahko *kljub ukrepom, ki jih morajo kmeti in drugi nosilci dejavnosti sprejeti na podlagi pravil, sprejetih na ravni Unije, glede zdravja gojenih živali, dobre reje živali, dobre higiene, krme, upravljanja in biološke varnosti*, zbolijo za številnimi boleznimi, ki jih je *treba* preprečiti ali zdraviti z *zdravili za uporabo v veterinarski medicini, da bi se zagotovila zdravje in dobrobit živali*. Učinek živalskih bolezni in ukrepi, potrebni za njihov nadzor, imajo lahko uničujoče posledice za posamezne živali, živalske populacije, imetnike živali in gospodarstvo. Živalske bolezni, ki se prenašajo na ljudi, lahko tudi znatno vplivajo na javno zdravje. Zato bi morala biti v Uniji na voljo zadostna in učinkovita zdravila za uporabo v veterinarski medicini za zagotovitev visokih standardov javnega zdravja in zdravja živali ter za razvoj sektorjev kmetijstva in akvakulture.
- (9) Ta uredba bi morala določati visoke standarde kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, da se obravnavajo pogosta vprašanja v zvezi z varovanjem javnega zdravja, zdravja živali *in okolja*. Hkrati bi morala ta uredba harmonizirati pravila za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini in njihovim dajanjem v promet v Uniji.
- (10) *Ta uredba se ne bi smela uporabljati za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki niso bila podvržena industrijskemu postopku, kot velja na primer za nepredelano kri.*

- (11) *Antiparazitiki vključujejo tudi snovi z repelentnim delovanjem, ki se uporabljajo kot zdravila za uporabo v veterinarski medicini.*
- (12) *O tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora, ki se uporabljajo za zdravljenje živali, do zdaj ni bilo dovolj informacij, da bi lahko oblikovali poenostavljen sistem. Zato bi morala Komisija na podlagi informacij držav članic o uporabi takih proizvodov na njihovem ozemlju preučiti možnost uvedbe poenostavljenega sistema.*
- (13) *Ta uredba se uporablja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini vključno za zdravila, ki so v Direktivi 2001/82/ES navedena kot „premixi“ in ki se v tej uredbi obravnavajo kot farmacevtska oblika zdravila za uporabo v veterinarski medicini, dokler ta zdravila ne bodo vključena v medicirano krmo ali vmesne proizvode, po čemer se bo Uredba (EU) 2018/... Evropskega parlamenta in Sveta¹⁰⁺ uporabljala namesto te uredbe.*

¹⁰ *Uredba (EU) 2018/... Evropskega parlamenta in Sveta z dne ... o proizvodnji, dajanju v promet in uporabi medicirane krme, spremembi Uredbe (ES) št. 183/2005 Evropskega parlamenta in Sveta ter razveljavitvi Direktive Sveta 90/167/EGS (UL L ...).*

⁺ *UL: prosimo, vstavite številko v besedilo, v opombo pa številko, datum in napotilo na objavo dokumenta iz COD 2014/0255.*

- (14) *Da se zagotovita ustrezno dajanje in odmerjanje nekaterih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki jih je treba živalim dati peroralno prek krme ali v vodi za pitje, zlasti v primeru zdravljenja skupin živali, se način dajanja ustrezno opiše v informacijah o zdravilu. Zagotoviti bi bilo treba tudi dodatne informacije o čiščenju opreme, ki se uporablja za dajanje teh zdravil, da se prepreči navzkrižna kontaminacija in zmanjša odpornost mikrobov proti protimikrobnim snovem (v nadaljnjem besedilu: mikrobná odpornost). Komisija bi morala po potrebi sprejeti delegirane akte, da se izboljša učinkovita in varna uporaba zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena in predpisana za peroralno dajanje na način, ki ni medicirana krma, kot je mešanje vode za pitje z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ali ročno mešanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini v krmo, ki jo živalim, namenjenim za proizvodnjo hrane, daje njihov imetnik. Komisija bi morala upoštevati znanstvena priporočila Evropske agencije za zdravila, ustanovljene z Uredbo (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu: Agencija), na primer v zvezi z ukrepi za čim večje zmanjšanje prevelikega ali premajhnega odmerjanja, nenamerno uporabo zdravila pri neciljnih živalih, tveganjem navzkrižne kontaminacije in razširjenjem teh zdravil v okolju.*
- (15) Z namenom harmonizacije notranjega trga za zdravila za uporabo v veterinarski medicini v Uniji in izboljšanja njihovega prostega pretoka bi bilo treba določiti pravila v zvezi s postopki za pridobitev dovoljenja za promet s takšnimi zdravili, ki zagotavljajo enake pogoje za vse vloge in pregleden okvir za vse zainteresirane strani.

- (16) Področje obvezne uporabe centraliziranega postopka za pridobitev dovoljenja, v skladu s katerim so dovoljenja za promet z zdravili veljavna po vsej Uniji, bi moralo med drugim zajemati zdravila, ki vsebujejo nove učinkovine, in zdravila, ki vsebujejo inženirsko obdelana tkiva ali celice ali so iz njih sestavljena, ***vključno z zdravili za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije, z izjemo krvnih komponent, kot so krvna plazma, koncentracije trombocitov in rdeče krvničke.*** Za zagotovitev najširše možne razpoložljivosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini v Uniji ***bi morali malim in srednjim podjetjem z vsemi ustreznimi sredstvi olajšati dostop do centraliziranega postopka, njegovo uporabo pa*** bi hkrati bilo treba razširiti **■**, da se lahko vloge za pridobitev dovoljenja za promet v okviru tega postopka predložijo za vsako zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, tudi za generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini z nacionalnim dovoljenjem za promet.
- (17) ***Nadomestitev ali dodatek novega antigena ali novega seva v primeru že odobrenih imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, na primer proti aviarni influenci, bolezni modrikastega jezika, slinavki in parkljevki ali influenci konj, se ne bi smela šteti kot dodatek nove učinkovine.***

- (18) Nacionalni postopek za pridobitev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini bi bilo treba ohraniti zaradi različnih potreb na različnih geografskih območjih Unije ter poslovnih modelov MSP. Zagotoviti bi bilo treba, da se dovoljenja za promet, izdana v eni državi članici, priznajo v drugih državah članicah.
- (19) Da bi države članice pomagale predlagateljem, zlasti MSP, pri izpolnjevanju zahtev iz te uredbe, bi jim morale zagotoviti svetovanje ■ . To svetovanje bi moralo biti zagotovljeno poleg operativnih smernic ter drugih svetovanj in pomoči, ki jih zagotavlja Agencija.
- (20) V izogib nepotrebnim upravnim in finančnim bremenom za predlagatelje in pristojne organe bi bilo treba celovito poglobljeno oceno vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini izvesti samo enkrat. Zato je primerno določiti posebne postopke za vzajemno priznavanje nacionalnih dovoljenj za promet.
- (21) Poleg tega bi bilo treba določiti pravila v skladu s postopkom vzajemnega priznavanja za reševanje morebitnih sporov med pristojnimi organi v usklajevalni skupini ***za postopek vzajemnega priznavanja in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (v nadaljnjem besedilu: usklajevalna skupina)*** brez nepotrebne odlašanja. ***Ta uredba določa tudi nove naloge za usklajevalno skupino, vključno s pripravo letnega seznama referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, katerih povzetek glavnih značilnosti je treba harmonizirati, izdajanjem priporočil o farmakovigilanci in sodelovanjem v postopku obravnave signala.***

- (22) Kadar država članica, ■ Komisija *ali imetnik dovoljenja za promet* meni, da obstajajo razlogi za domnevo, da bi lahko zdravila za uporabo v veterinarski medicini predstavljala potencialno resno tveganje za zdravje ljudi ali živali ali za okolje, bi bilo treba znanstveno vrednotenje zdravila izvesti na ravni Unije, kar bi privedlo do enotne odločitve na spornem področju, ki bi bila zavezujoča za relevantne države članice, na podlagi celovite ocene razmerja med tveganji in koristmi.
- (23) Nobeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se ne bi smelo dati v promet ■ v Uniji, razen če je bilo zanj izdano dovoljenje in je bilo dokazano, da je kakovostno, varno in učinkovito.
- (24) Kadar je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini namenjeno za živali za proizvodnjo živil, se dovoljenje za promet sme izdati samo, če so farmakološke učinkovine, ki jih zdravilo vsebuje, odobrene v skladu z *Uredbo (ES) št. 470/2009 Evropskega parlamenta in Sveta¹¹ in vsemi akti, sprejetimi na tej podlagi*, za živalske vrste, ki jim je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini namenjeno.

¹¹ *Uredba (ES) št. 470/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. maja 2009 o določitvi postopkov Skupnosti za določitev mejnih vrednosti ostankov farmakološko aktivnih snovi v živilih živalskega izvora in razveljavitvi Uredbe Sveta (EGS) št. 2377/90 in spremembi Direktive 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta ter Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 152, 16.6.2009, str. 11).*

- (25) Vendar pa lahko obstajajo primeri, v katerih ni na voljo nobenega primernega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. V navedenih primerih bi morale biti veterinarjem izjemoma dovoljeno, da predpišejo druga zdravila za živali, za katere so odgovorni, v skladu s strogimi pravili in zgolj v interesu zdravja ali dobrobiti živali. V primeru živali za proizvodnjo živil bi morali veterinarji zagotoviti, da je predpisana ustrezna karenca, tako da škodljivi ostanki navedenih zdravil ne vstopijo v prehransko verigo, ***še posebna skrbnost pa bi bila potrebna pri dajanju protimikrobnih snovi.***
- (26) Države članice bi morale imeti možnost dovoliti izjemno uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini brez dovoljenja za promet, kadar je to potrebno za odzivanje na bolezni ***ali izbruhe bolezni*** s seznama Unije in kadar zdravstvene razmere v državi članici tako zahtevajo.
- (27) Ob upoštevanju potrebe po preprostih pravilih glede sprememb dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini bi bila potrebna samo znanstvena ocena sprememb, ki bi lahko vplivale na javno zdravje ali zdravje živali ali okolje.

- (28) Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta¹² določa določbe o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene, na podlagi načel zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja. Klinična preskušanja zdravil za uporabo v veterinarski medicini so izvzeta iz področja uporabe navedene direktive. Zasnova in izvedba kliničnih preskušanj, ki zagotavljajo bistvene informacije o varnosti in učinkovitosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, bi morali upoštevati načela zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja v zvezi z oskrbo in uporabo živih živali v znanstvene namene ter bi morali biti **optimizirani**, da se zagotovijo najbolj zadovoljivi rezultati ob uporabi najmanjšega števila živali. **Postopki takih kliničnih preskušanj bi morali biti zasnovani tako, da ne bi povzročali bolečine, trpljenja ali stiske** živali, ter **bi upoštevali** načela iz Direktive 2010/63/EU, **vključno z uporabo alternativnih testnih metod, ko je to mogoče, in smernic, določenih v okviru Mednarodnega sodelovanja pri harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini (v nadaljnjem besedilu: VICH).**

¹² Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2010 o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene (UL L 276, 20.10.2010, str. 33).

- (29) Priznava se, da izboljšani dostop do informacij prispeva k ozaveščenosti javnosti, daje javnosti možnost, da izrazi svoje pripombe, organom pa omogoča, da upoštevajo navedene pripombe. ***Splošna javnost bi morala zato imeti dostop do informacij iz zbirke podatkov o zdravilih, zbirke podatkov o farmakovigilanci in zbirke podatkov o proizvodnji in prometu na debelo, potem ko pristojni organ izbriše vse poslovno zaupne informacije.*** Uredba Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1049/2001¹³ zagotavlja čim boljšo uresničitev pravice dostopa javnosti do dokumentov ter določa splošna načela in omejitve takega dostopa. Zato bi morala Agencija omogočiti čim širši dostop do dokumentov, pri tem pa skrbno zagotoviti ravnotežje med pravico do obveščenosti in veljavnimi zahtevami glede varstva podatkov. Nekatere javne in zasebne interese, kot so interesi v zvezi z osebnimi podatki in poslovno zaupnimi informacijami, bi bilo treba zaščititi z izjemami v skladu z Uredbo (ES) št. 1049/2001.

¹³ Uredba Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1049/2001 z dne 30. maja 2001 o dostopu javnosti do dokumentov Evropskega parlamenta, Sveta in Komisije (UL L 145, 31.5.2001, str. 43).

- (30) Podjetja so manj zainteresirana za razvoj zdravil za uporabo v veterinarski medicini za trge z omejeno velikostjo. Zaradi spodbujanja razpoložljivosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini znotraj Unije za navedene trge bi bilo treba v nekaterih primerih izdati dovoljenja za promet brez predložitve popolne vloge na podlagi ocene razmerja med tveganji in koristmi ter po potrebi ob upoštevanju posebnih obveznosti. ***Izdaja takih dovoljenj za promet*** bi zlasti morala biti mogoča v primeru zdravil za uporabo v veterinarski medicini za manj pomembne vrste živali ali za zdravljenje ali preprečevanje bolezni, ki se pojavljajo redko ali na omejenih geografskih območjih.
- (31) Ocene tveganja za okolje bi morale biti obvezne za vse nove vloge za pridobitev dovoljenj za promet in bi morale biti sestavljene iz dveh faz. V prvi fazi bi bilo treba oceniti obseg okoljske izpostavljenosti zdravilu, njegovim učinkovinam in drugim sestavinam, v drugi fazi pa učinke aktivnih ostankov.

- (32) *Kadar obstaja zaskrbljenost, da bi farmacevtska snov lahko predstavljala resno tveganje za okolje, bi jo bilo morda primerno pregledati v okviru okoljske zakonodaje Unije. Zlasti bi lahko bilo primerno, da se v skladu z Direktivo 2000/60/ES Evropskega parlamenta in Sveta¹⁴ ugotovi, ali je to snov, ki jo je treba vključiti na nadzorni seznam površinskih voda, da se zberejo podatki o spremljanju te snovi. Primerno bi jo bilo vključiti na seznam prednostnih snovi in zanjo določiti standard kakovosti okolja, pa tudi ukrepe za zmanjšanje njenih emisij v okolje. Ti ukrepi bi lahko vključevali ukrepe za zmanjšanje emisij iz proizvodnje, pri čemer bi uporabili najboljše razpoložljive tehnike v skladu z Direktivo 2010/75/EU Evropskega parlamenta in Sveta¹⁵, zlasti če so bile emisije aktivnih farmacevtskih sestavin med pripravo ali revizijo ustreznih referenčnih dokumentov o najboljših razpoložljivih tehnikah in priloženih zaključkov o najboljših razpoložljivih tehnikah prepoznane kot ključno okoljsko vprašanje.*

¹⁴ *Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta 2000/60/ES z dne 23. oktobra 2000 o določitvi okvira za ukrepe Skupnosti na področju vodne politike (UL L 327, 22.12.2000, str. 1).*

¹⁵ *Direktiva 2010/75/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 24. novembra 2010 o industrijskih emisijah (celovito preprečevanje in nadzorovanje onesnaževanja) (UL L 334, 17.12.2010, str. 17).*

- (33) Testi, predklinične študije in klinična preskušanja predstavljajo velike naložbe za podjetja, ki so zanje nujna, da lahko predložijo potrebne podatke z vlogo za pridobitev dovoljenja za promet ali določijo mejne vrednosti ostankov za **farmakološke učinkovine zdravil** za uporabo v veterinarski medicini. Navedene naložbe bi bilo treba zaščititi za spodbuditev raziskav in inovacij, **zlasti na področju zdravil za uporabo v veterinarski medicini za manj pomembne vrste in protimikrobnih snovi**, tako da se zagotovi razpoložljivost nujnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini v Uniji. Zato bi bilo treba podatke, ki se predložijo pristojnemu organu ali Agenciji, zaščititi, da jih ne bi uporabljali drugi predlagatelji. Vendar pa bi navedena zaščita morala biti časovno omejena, da se omogoči konkurenca. **Podobno zaščito naložb bi bilo treba uporabiti tudi za študije, ki podpirajo novo farmacevtsko obliko, nov način dajanja ali odmerjanje, s katerimi se zmanjša mikrobna odpornost ali odpornost proti antiparazitikom ali izboljša razmerje med koristjo in tveganjem.**
- (34) Nekaterih podatkov in dokumentov, ki jih je treba običajno predložiti z vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, ne bi bilo treba zahtevati, če je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katerega je bilo v Uniji izdano dovoljenje za promet.

- (35) Priznava se, da je morebiten učinek zdravila na okolje lahko odvisen od porabljene količine in posledične količine farmacevtske snovi, ki lahko vstopi v okolje. Zato je, kadar obstajajo dokazi, da sestavina zdravila, za katerega je bila predložena vloga za pridobitev dovoljenja za promet za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, pomeni tveganje za okolje, primerno zahtevati podatke o možnem vplivu na okolje, da se zavaruje okolje. V takih primerih bi si predlagatelji morali prizadevati, da združijo moči pri pripravi takšnih podatkov, da bi omejili stroške in testiranja na vretenčarjih. ***Alternativna možnost bi lahko bila vzpostavitev enotnega ocenjevanja okoljskih lastnosti učinkovin za uporabo v veterinarski medicini v Uniji s sistemom za pregledovanje posameznih učinkovin (v nadaljnjem besedilu: monografija). Komisija bi morala zato Evropskemu parlamentu in Svetu predložiti poročilo, ki preuči izvedljivost take monografije in druge morebitne alternative za oceno okoljskega tveganja pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini ter mu po potrebi priložiti zakonodajni predlog.***

- (36) Pri novih zdravilih za uporabo v veterinarski medicini je nujno varstvo tehnične dokumentacije in podatkov, pripravljenih v podporo inovacijam zdravil z obstoječim dovoljenjem za promet ali s sklicevanjem na tako dovoljenje ■ . V tem primeru se vloga za spremembo ali pridobitev dovoljenja za promet lahko delno nanaša na podatke, predložene za prejšnjo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet ali spremembo, in bi morala vključevati nove podatke, posebej pripravljene v podporo potrebnim inovacijam obstoječega zdravila.
- (37) Razlike v proizvodnem postopku za biološka zdravila ali sprememba v uporabljeni pomožni snovi bi lahko privedle do razlik v značilnostih generičnega zdravila. V vlogi za pridobitev dovoljenja za promet za generično biološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini bi bilo zato treba dokazati bioekvivalenco, da se na podlagi obstoječega znanja zagotovijo podobna kakovost, varnost in učinkovitost.
- (38) Za preprečitev nepotrebnega upravnega in finančnega bremena za pristojne organe in farmacevtsko industrijo bi na splošno bilo treba dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini odobriti za nedoločen čas. Pogoje za podaljšanje dovoljenja za promet bi bilo treba uvesti le izjemoma in bi jih bilo treba ustrezno utemeljiti.

- (39) Priznava se, da znanstvena ocena tveganja sama v nekaterih primerih ne more zagotoviti vseh informacij, na katerih naj bi temeljila odločitev glede obvladovanja tveganja, in da bi bilo treba upoštevati **tudi** druge pomembne dejavnike, vključno z družbenimi, gospodarskimi, etičnimi in okoljskimi dejavniki ter dejavniki v zvezi z dobrobitjo živali in izvedljivostjo nadzora.
- (40) V nekaterih okoliščinah, kadar gre za bistveno vprašanje javnega zdravja ali zdravja živali, a še vedno obstaja znanstvena negotovost, se lahko sprejmejo ustrezni ukrepi ob upoštevanju člena 5(7) sporazuma Svetovne trgovinske organizacije (STO) o uporabi sanitarnih in fitosanitarnih ukrepov, ki je bil za Unijo razložen v sporočilu Komisije z dne 2. februarja 2000 o previdnostnem načelu. V takih okoliščinah bi morale države članice ali Komisija poskušati pridobiti dodatne informacije, potrebne za objektivnejšo oceno posameznega vprašanja, in ustrezno preučiti ukrep v razumnem roku.

- (41) Mikrobna odpornost na zdravila za uporabo v humani medicini in zdravila za uporabo v veterinarski medicini postaja vse večji zdravstveni problem v Uniji in po svetu. ***Zaradi kompleksnosti vprašanja, njegove čezmejne razsežnosti in velikega gospodarskega bremena njegov vpliv presega posledice za zdravje ljudi in živali, saj je protimikrobna odpornost postala svetovni problem javnega zdravja, ki vpliva na celotno družbo ter zahteva nujne in usklajene medsektorske ukrepe, ki bodo skladni s pristopom „eno zdravje“. Ti ukrepi vključujejo bolj preudarno rabo protimikrobnih snovi, izogibanje rutinski preventivni in metafilaktični uporabi, ukrepe za omejitev uporabe protimikrobnih snovi, ki so bistvenega pomena za preprečevanje ali zdravljenje življenjsko nevarnih okužb pri ljudeh, pri živalih ter spodbujanje razvoja novih protimikrobnih snovi.*** Zagotoviti je treba ***tudi***, da so na oznakah na protimikrobnih snoveh za uporabo v veterinarski medicini vključena ustrezna opozorila in navodila. Uporabo, ki ni zajeta v pogojih dovoljenja za promet za nekatere nove ali bistvene protimikrobne snovi za ljudi, bi bilo treba v veterinarskem sektorju omejiti. Pravila za oglaševanje protimikrobnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini morajo biti strožje opredeljena, zahteve za pridobitev dovoljenja pa bi morale zadostno obravnavati tveganja in koristi protimikrobnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini.

- (42) Zmanjšati je treba tveganje za razvoj mikrobne odpornosti na zdravila za uporabo v humani medicini in zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Zato bi bilo treba v vlogo za protimikrobno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini vključiti informacije o morebitnih tveganjih pri uporabi tega zdravila za razvoj mikrobne odpornosti pri ljudeh ali živalih ali organizmih, ki so z njimi povezani. Za zagotovitev visoke ravni javnega zdravja in zdravja živali bi se protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini smela odobriti šele po temeljiti znanstveni oceni razmerja med tveganji in koristmi. Po potrebi bi bilo treba določiti pogoje v dovoljenju za promet, da se omeji uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Taki pogoji bi morali vključevati omejitve uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ni v skladu s pogoji dovoljenja za promet, zlasti s povzetkom glavnih značilnosti zdravila.
- (43) Kombinirana uporaba več protimikrobnih učinkovin lahko pomeni posebno tveganje za razvoj mikrobne odpornosti. ***Taka kombinirana uporaba bi se morala zato upoštevati pri oceni, ali se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobri.***

- (44) Razvoj novih protimikrobnih snovi zaostaja za povečanjem odpornosti obstoječih protimikrobnih snovi. Glede na omejene inovacije pri razvoju novih protimikrobnih snovi je bistveno, da se učinkovitost obstoječih protimikrobnih snovi ohrani čim dlje. Uporaba protimikrobnih snovi v zdravilih, **ki se uporabljajo pri živalih**, lahko pospeši pojav in širjenje odpornih mikroorganizmov ter ogrozi učinkovito uporabo že tako omejenega števila obstoječih protimikrobnih snovi za zdravljenje okužb pri ljudeh. Zato zloraba protimikrobnih snovi ne bi smela biti dovoljena. **Protimikrobna zdravila se ne bi smela uporabljati za profilakso, razen v dobro določenih primerih, ko se dajo posamezni živali ali omejenemu številu živali, kadar je tveganje za okužbo zelo veliko ali je verjetno, da bodo posledice resne. Antibiotiki se ne bi smeli uporabljati za profilakso, razen v izjemnih primerih, ko se dajo posamezni živali. Protimikrobna zdravila bi se morala uporabljati za metafilakso le, kadar je tveganje za širjenje okužbe ali nalezljive bolezni v skupini živali veliko in kadar ni na voljo drugih ustreznih možnosti. Takšne omejitve bi morale omogočiti zmanjšanje preventivne in metafilaktične uporabe pri živalih, da bi ta predstavljala manjši delež skupne uporabe protimikrobnih snovi pri živalih.**

- (45) *Da bi se okrepile nacionalne politike držav članic o preudarni uporabi protimikrobnih snovi, zlasti tistih, ki so pomembna za zdravljenje okužb pri ljudeh, pa tudi za uporabo v veterinarski medicini, je morda treba omejiti ali prepovedati njihovo uporabo. Državam članicam bi zato moralo biti dovoljeno, da na podlagi znanstvenih priporočil določijo stroge pogoje za njihovo uporabo, npr. da je predpisovanje pogojeno z izvedbo testiranja protimikrobne občutljivosti, da se potrdi, da nobena druga razpoložljiva protimikrobna snovni dovolj učinkovita ali ustrezna za zdravljenje diagnosticirane bolezni.*
- (46) Da bi čim dlje ohranili učinkovitost nekaterih protimikrobnih snovi za zdravljenje okužb pri ljudeh, je morda treba navedene protimikrobne snovi rezervirati samo za ljudi. Zato bi bilo treba omogočiti, da se na podlagi znanstvenih priporočil Agencije sprejme odločitev, da nekatere protimikrobne snovi ne bi smele biti na voljo na trgu v veterinarskem sektorju. *Komisija bi morala pri odločanju o protimikrobnih snoveh upoštevati tudi razpoložljiva priporočila o zadevi, ki so jih pripravile Evropska agencija za varnost hrane (EFSA) in druge ustrezne agencije Unije, v katerih se upoštevajo vsa ustrezna priporočila mednarodnih organizacij, kot so Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), Svetovna organizacija za zdravje živali (OIE) in Codex Alimentarius.*

- (47) Če se protimikrobna snov ne daje ali uporablja pravilno, lahko pomeni tveganje za javno zdravje ali zdravje živali. Zato bi morala biti protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini na voljo samo na veterinarski recept. **Veterinarji** imajo ključno vlogo pri zagotavljanju preudarne uporabe protimikrobnih snovi, zato **bi protimikrobna zdravila morali predpisovati na podlagi njihovega poznavanja mikrobne odpornosti, njihovega epidemiološkega in kliničnega znanja in njihovega razumevanja dejavnikov tveganja za posamezno žival ali skupino živali. Poleg tega bi veterinarji morali spoštovati svoj kodeks poklicnega ravnanja. Veterinarji bi pri predpisovanju zdravil morali zagotoviti, da nimajo navzkrižnih interesov, svojo zakonito dejavnost prometa na drobno pa bi morali izvajati skladno z nacionalnim pravom. Zlasti pa na veterinarje pri predpisovanju teh zdravil ne bi smele neposredno ali posredno vplivati gospodarske spodbude. Dobavo protimikrobnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki jih izdajo veterinarji, bi bilo treba omejiti na količino, potrebno za zdravljenje živali, ki so v njihovi oskrbi.**

- (48) *Za preprečevanje mikrobne odpornosti je bistvena preudarna uporaba protimikrobnih snovi. Vsi zadevni deležniki bi morali skupno spodbujati preudarno rabo protimikrobnih snovi. Zato je pomembno, da se upoštevajo in dodatno oblikujejo smernice za preudarno rabo protimikrobnih snovi v veterinarski medicini. Opredelitev dejavnikov tveganja in razvoj meril za začetek uporabe protimikrobnih snovi ter določitev alternativnih ukrepov bi lahko pripomogli k preprečevanju nepotrebne uporabe protimikrobnih zdravil, tudi v primeru metafilakse. Poleg tega bi državam članicam moralo biti omogočeno, da sprejmejo nadaljnje omejevalne ukrepe za izvajanje nacionalne politike o preudarni rabi protimikrobnih snovi, pod pogojem, da ti ukrepi ne omejujejo neupravičeno delovanja notranjega trga.*
- (49) Pomembno je upoštevati mednarodne razsežnosti razvoja mikrobne odpornosti pri ocenjevanju razmerja med tveganji in koristmi nekaterih protimikrobnih snovi za uporabo v veterinarski medicini v Uniji. ■ Organizmi, odporni na protimikrobne snovi, se lahko razširijo na ljudi in živali v Uniji **in tretjih državah** z uživanjem proizvodov živalskega izvora, uvoženih **iz Unije ali** iz tretjih držav, neposrednim stikom z živaljo ali ljudmi ■ ali na druge načine. Zato bi morali ukrepi, ki omejujejo uporabo protimikrobnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini v Uniji, temeljiti na znanstvenih mnenjih in bi jih bilo treba preučiti v okviru sodelovanja s tretjimi državami in mednarodnimi organizacijami ■ . *Zato bi bilo treba na nediskriminatoren in sorazmeren način zagotoviti, da izvajalci dejavnosti v tretjih državah spoštujejo nekatere osnovne pogoje v zvezi z mikrobno odpornostjo za živali in proizvode živalskega izvora, ki se izvažajo v Unijo. Vsak tak ukrep bi moral spoštovati obveznosti Unije iz ustreznih mednarodnih sporazumov. To bi moralo prispevati k mednarodnemu boju proti mikrobni odpornosti, zlasti v skladu z globalnim akcijskim načrtom SZO in strategijo OIE o mikrobni odpornosti in preudarni rabi protimikrobnih snovi.*

- (50) Še vedno primanjkuje dovolj podrobnih in primerljivih podatkov na ravni Unije za določitev trendov in opredelitev možnih dejavnikov tveganja, ki bi lahko privedli do oblikovanja ukrepov za omejitev tveganja zaradi mikrobne odpornosti in spremljanje učinkov že sprejetih ukrepov. Zato je pomembno ***nadaljevati z zbiranjem podatkov in ga postopno razvijati. Ko bodo ti podatki na razpolago, bi jih bilo treba analizirati*** s podatki o uporabi protimikrobnih snovi pri ljudeh ter podatki o organizmih, odpornih na protimikrobne snovi in najdenih pri ljudeh, živalih in v živilih. Za zagotovitev učinkovite uporabe zbranih podatkov bi bilo treba določiti ustrezna ***tehnična*** pravila o zbiranju in izmenjavi podatkov. Države članice bi morale biti odgovorne za zbiranje podatkov o ***prodaji in*** uporabi protimikrobnih snovi, ***ki se uporabljajo pri živalih***, pod vodstvom Agencije. ***Omogočiti bi bilo treba nadaljnje prilagajanje obveznosti zbiranja podatkov, kadar so postopki v državah članicah za zbiranje podatkov o prodaji in uporabi protimikrobnih snovi dovolj zanesljivi.***
- (51) Za večino zdravil za uporabo v veterinarski medicini v prometu so bila izdana dovoljenja v okviru nacionalnih postopkov. Neharmonizacija povzetkov glavnih značilnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katera so izdana dovoljenja na nacionalni ravni v več kot eni državi članici, ustvarja dodatne in nepotrebne ovire za promet zdravil za uporabo v veterinarski medicini znotraj Unije. Treba je harmonizirati navedene povzetke glavnih značilnosti zdravil ***vsaj glede odmerjanja, uporabe in opozoril zdravil za uporabo v veterinarski medicini.***

- (52) Za zmanjšanje upravnega bremena in izboljšanje razpoložljivosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini v državah članicah bi bilo treba določiti poenostavljena pravila za njihove ovojnine in označevanje. Predložene besedilne informacije bi bilo treba omejiti, **■** piktograme in okrajšave ***pa bi se lahko po možnosti razvilo in jih uporabljalo kot alternativo za ubesedene informacije.*** Piktograme in okrajšave bi bilo treba standardizirati po vsej Uniji. Paziti bi bilo treba, da navedena pravila ne ogrožajo javnega zdravja ali zdravja živali ali varstva okolja.
- (53) Poleg tega bi morale države članice imeti možnost, da izberejo jezik besedila, ki se uporablja za ***povzetke glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo*** zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katera so bila izdana dovoljenja na njihovem ozemlju. **■**
- (54) Za povečanje razpoložljivosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini v Uniji bi morale biti mogoče istemu imetniku dovoljenja za promet v isti državi članici odobriti več kot eno dovoljenje za promet za specifično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. V navedenem primeru bi morale biti vse značilnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini in podatki v podporo vlogam za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini enaki. Vendar pa se ne bi smelo uporabljati več vlog za specifično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini za izogibanje načelom vzajemnega priznavanja, zato bi morale biti te vrste vlog v različnih državah članicah predložene v okviru postopka za vzajemno priznavanje.

- (55) Pravila o farmakovigilanci so potrebna za varovanje javnega zdravja in zdravja živali ter okolja. Zbiranje informacij o **domnevnih** neželenih dogodkih bi moralo prispevati k smiselni uporabi zdravil za uporabo v veterinarski medicini.
- (56) *Okoljske nesreče, ki se opazijo po uporabi zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri živali, bi tudi bilo treba prijaviti kot domnevne neželene dogodke. Take nesreče lahko na primer vključujejo znatno povečanje onesnaženosti tal s snovjo do ravni, ki veljajo za škodljive za okolje, ali visoke koncentracije zdravil za uporabo v veterinarski medicini v pitni vodi, ki se proizvede iz površinskih voda.*
- (57) *Pristojni organi, Agencija in imetniki dovoljenj za promet bi morali zlasti veterinarje in druge zdravstvene delavce spodbujati k poročanju o domnevnih neželenih dogodkih in jim ga olajševati, ko do takih dogodkov pride med izvajanjem njihovih dolžnosti, pa tudi omogočiti, da veterinarji po poročanju prejmejo ustrezno povratno informacijo.*

- (58) Glede na izkušnje je postalo jasno, da je treba sprejeti ukrepe za izboljšanje delovanja sistema farmakovigilance. Ta sistem bi moral vključevati in spremljati podatke na ravni Unije. V interesu Unije je zagotoviti, da so vsi veterinarski sistemi farmakovigilance za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet dosledni. Hkrati je treba upoštevati spremembe, ki izhajajo iz mednarodne harmonizacije opredelitev pojmov, terminologije in tehnološkega razvoja na področju farmakovigilance.
- (59) Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom bi morali biti odgovorni za stalno izvajanje farmakovigilance, **da se zagotovi stalno ocenjevanje razmerja med tveganjem in koristjo** za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki jih dajejo v promet. Zbirati bi morali poročila o **domnevnih** neželenih dogodkih v zvezi z njihovimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, vključno s tistimi, ki se nanašajo na uporabo, ki ni v okviru pogojev izdanega dovoljenja za promet.
- (60) Povečati je treba skupno uporabo virov med organi ter izboljšati učinkovitost sistema farmakovigilance. Zbrani podatki bi morali biti naloženi na enotni točki obveščanja, da se zagotovi izmenjava informacij. Pristojni organi bi morali uporabljati navedene podatke, da se zagotovita **stalno ocenjevanje razmerja med tveganjem in koristjo** zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so v prometu.

- (61) V posebnih primerih ali z vidika javnega zdravja, zdravja živali **ali okolja** je treba podatke o varnosti in učinkovitosti, ki so na voljo ob pridobitvi dovoljenja za promet, dopolniti z dodatnimi informacijami po tem, ko je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini dano v promet. Zato bi **moralo biti mogoče, da se** za imetnika dovoljenja za promet z zdravilom **uvede** obveznost izvajanja študij po pridobitvi dovoljenja za promet.
- (62) Vzpostaviti bi bilo treba zbirko podatkov za farmakovigilanco na ravni Unije, da se evidentirajo in vključijo informacije o **domnevnih** neželenih dogodkih za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet v Uniji. Navedena zbirka podatkov bi morala izboljšati odkrivanje **domnevnih** neželenih dogodkov ter omogočati in olajšati farmakovigilanco in delitev dela med pristojnimi organi. ***Ta zbirka podatkov bi morala vključevati mehanizme za izmenjavo podatkov z obstoječimi nacionalnimi zbirkami podatkov o farmakovigilanci.***
- (63) ***Postopki, ki jih bodo pristojni organi in Agencija sprejeli za oceno informacij o domnevnih neželenih dogodkih, ki jih prejmejo, bi morali biti skladni z ukrepi v zvezi z dobro farmakovigilanco prakso, ki bi jih morala sprejeti Komisija, in bi morali po potrebi temeljiti na skupnem standardu, ki bi izhajal iz veljavnih smernic Komisije o farmakovigilanci za zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Ocena, ki jo na ta način opravi pristojni organ ali Agencija, je lahko eden od načinov ugotavljanja, ali je prišlo do kakršne koli spremembe razmerja med tveganji in koristmi navedenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini. Vendar se poudarja, da je „postopek obravnave signala“ za ta namen „zlati standard“ in bi mu bilo treba posvetiti ustrezno pozornost. Ta postopek obravnave signala sestavljajo naloge zaznavanja signala, vrednotenja, potrjevanja, preučevanja in določanja prednostnih nalog, ocenjevanja in priporočanja za ukrepanje.***

- (64) Nadzorovati je treba celotno verigo distribucije zdravil za uporabo v veterinarski medicini, od proizvodnje ali uvoza v Unijo prek dobave do končnega uporabnika. Zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz tretjih držav bi morala izpolnjevati iste zahteve, ki se uporabljajo za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, proizvedena v Uniji, ali zahteve, ki so priznane vsaj kot enakovredne navedenim zahtevam.
- (65) *Vzporedni promet se nanaša na proizvode, s katerimi se trguje iz ene države članice v drugo, in se razlikuje od uvoza, pri katerem proizvodi prihajajo v Unijo iz tretjih držav. Vzporedni promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena v skladu z nacionalnim ali decentraliziranim postopkom priznavanja, postopkom z medsebojnim priznavanjem ali naknadnim postopkom priznavanja, bi bilo treba urediti tako, da se zagotovi, da se načela prostega pretoka blaga omejijo le za namen harmoniziranega varovanja zdravja ljudi in živali, pri čemer se upošteva sodna praksa Sodišča Evropske unije (v nadaljnjem besedilu: Sodišče). Upravni postopki, vzpostavljeni v tej zvezi, ne bi smeli predstavljati prekomernega bremena. Zlasti bi morala vsaka odobritev dovoljenja za tak vzporedni promet temeljiti na poenostavljenem postopku.*

- (66) Za olajšanje pretoka zdravil za uporabo v veterinarski medicini ter za preprečevanje podvajanja kontrol, ki se izvajajo v eni državi članici, v drugih državah članicah, bi bilo treba uporabljati minimalne zahteve za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, proizvedena v tretjih državah ali uvožena iz njih.
- (67) Kakovost zdravil za uporabo v veterinarski medicini, proizvedenih v Uniji, bi morala biti zjamčena z zahtevo po skladnosti z načeli dobre prakse v proizvodnji zdravil, ne glede na njihov končni namembni kraj.
- (68) *Dobra proizvodna praksa za namen te uredbe bi morala upoštevati standarde Unije in mednarodne standarde dobrobiti živali, kadar so učinkovine pripravljene iz živali. Upoštevati je treba tudi ukrepe za preprečevanje ali čim večje zmanjšanje izpusta učinkovin v okolje. Navedeni ukrepi bi morali biti sprejeti šele po oceni njihovega učinka.*
- (69) *Da bi zagotovili enotno uporabo načel dobre proizvodne in distribucijske prakse, bi se morali pristojni organi, ko izvajajo nadzor nad proizvajalci in veletrgovci, zgledovati po postopkih Unije za inšpekcijske preglede in izmenjavo informacij.*

- (70) *Čeprav bi bilo treba inaktivirana imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz člena 2(3) proizvajati v skladu z načeli dobre proizvodne prakse, bi bilo treba posebej za ta zdravila pripraviti podrobne smernice dobre proizvodne prakse, saj se proizvajajo na drugačen način kot industrijsko pripravljena zdravila. Tako bi ohranili njihovo kakovost, njihova proizvodnja in razpoložljivost pa ne bi bili ovirani.*
- (71) Podjetja bi morala imeti dovoljenje za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini na debelo ■ *in upoštevati načela dobre distribucijske prakse*, s čimer se zagotovi, da se taka zdravila ustrezno skladiščijo in prevažajo ter da se z njimi ustrezno ravna. Za zagotavljanje izpolnjevanja navedenih pogojev bi morale biti odgovorne države članice. Navedena dovoljenja bi morala veljati po vsej Uniji *in bi jih bilo treba zahtevati tudi v primeru vzporednega prometa z zdravili za uporabo v veterinarski medicini.*
- (72) Za zagotovitev preglednosti bi bilo treba vzpostaviti zbirko podatkov na ravni Unije za namen objavljanja seznama veletrgovcev, za katere je bilo na podlagi inšpekcijskih pregledov, ki jih izvajajo pristojni organi države članice, ugotovljeno, da upoštevajo veljavno zakonodajo Unije.

- (73) Pogoje, ki urejajo dobavo zdravil za uporabo v veterinarski medicini javnosti, bi bilo treba harmonizirati na ravni Unije. Zdravila za uporabo v veterinarski medicini bi morale dobavljati samo osebe, ki jih za to pooblasti država članica, v kateri imajo sedež. Za izboljšane dostopnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini v Uniji bi bilo treba trgovcem na drobno, ki jih pristojni organ v državi članici, v kateri imajo sedež, pooblasti za dobavo zdravil za uporabo v veterinarski medicini, dovoliti, da zdravila za uporabo v veterinarski medicini ■ brez veterinarskega recepta prodajajo *na daljavo* kupcem v drugih državah članicah. *Vendar bi morale ob upoštevanju dejstva, da je v nekaterih državah članicah prodaja na daljavo zdravil za uporabo v veterinarski medicini na recept običajna praksa, države članice imeti možnost, da pod določenimi pogoji na svojem ozemlju nadaljujejo takšno prakso. V takih primerih bi morale te države članice sprejeti ustrezne ukrepe, da bi se izognile nenamernim posledicam takšne dobave, in določiti pravila o ustreznih kaznih.*
- (74) *Veterinarji bi morali vedno izdati veterinarski recept, ko dobavljajo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki ga je mogoče dobiti samo na recept in ki ga ne dajejo sami. Kadar veterinarji sami dajejo taka zdravila, bi v nacionalni zakonodaji moralo biti določeno, ali mora veterinar izdati veterinarski recept ali ne. Ne glede na to bi veterinarji vedno morali voditi evidenco zdravil, ki so jih dali živalim.*

- (75) Nezakonita prodaja zdravil za uporabo v veterinarski medicini javnosti **na daljavo** lahko predstavlja tveganje za javno zdravje in zdravje živali, saj lahko na ta način javnost dosežejo ponarejena ali podstandardna zdravila. To nevarnost je treba obravnavati. Upoštevati bi bilo treba dejstvo, da posebni pogoji za dobavo zdravil javnosti niso bili harmonizirani na ravni Unije, zato lahko države članice uvedejo pogoje za dobavo zdravil javnosti v mejah Pogodbe o delovanju Evropske unije (PDEU).
- (76) Pri preučevanju skladnosti pogojev za dobavo zdravil s pravom Unije je Sodišče v okviru zdravil za uporabo v humani medicini priznalo zelo posebno naravo zdravil, ki se po svojih zdravilnih učinkih bistveno razlikujejo od drugega blaga. Sodišče je tudi menilo, da sta zdravje in življenje ljudi na prvem mestu med sredstvi in interesi, ki jih ščiti PDEU, ter da morajo države članice določiti raven varovanja, ki jo želijo zagotoviti javnemu zdravju, ter način, na katerega je navedeno raven treba doseči. Ker se navedena raven med državami članicami lahko razlikuje, je treba državam članicam dopustiti diskrecijsko pravico glede pogojev za dobavo zdravil javnosti na njihovem ozemlju. Zato bi države članice morale imeti možnost, da za dobavo zdravil, ki se prodajajo na daljavo prek storitev informacijske družbe, uvedejo pogoje, utemeljene z varovanjem javnega zdravja ali zdravja živali. Taki pogoji ne bi smeli po nepotrebnem omejevati delovanja notranjega trga. ***Države članice bi morale imeti možnost, da na podlagi razlogov, utemeljenih z varovanjem javnega zdravja, zdravja živali ali okolja, določijo strožje pogoje za promet zdravil za uporabo v veterinarski medicini na drobno, če so ti pogoji sorazmerni s tveganjem in po nepotrebnem ne omejujejo delovanja notranjega trga.***

- (77) Za zagotavljanje visokih standardov in varnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki se prodajajo na daljavo, bi bilo treba javnosti pomagati pri prepoznavanju spletnih mest, ki zakonito ponujajo taka zdravila. Oblikovati bi bilo treba skupen logotip, prepoznaven po vsej Uniji, pri tem pa omogočiti identifikacijo države članice, v kateri ima sedež oseba, ki ponuja zdravila za uporabo v veterinarski medicini za prodajo na daljavo. Komisija bi morala pripraviti zasnovo takega skupnega logotipa. Spletna mesta, ki javnosti ponujajo zdravila za uporabo v veterinarski medicini za prodajo na daljavo, bi morala biti povezana s spletnim mestom zadevnega pristojnega organa. Uporaba skupnega logotipa bi morala biti pojasnjena na spletnih mestih pristojnih organov držav članic, pa tudi na spletnem mestu Agencije. Vsa ta spletna mesta bi morala biti povezana, da se javnosti zagotovijo obsežne informacije.

- (78) Sisteme zbiranja za odstranjevanje **odpadnih** zdravil za uporabo v veterinarski medicini bi bilo treba še naprej uporabljati v državah članicah za namene nadzora morebitnega tveganja, ki bi ga taka zdravila lahko povzročila v zvezi z varovanjem zdravja ljudi in živali ali okolja.
- (79) Oglaševanje, tudi oglaševanje zdravil **brez veterinarskega recepta**, bi lahko vplivalo na javno zdravje in zdravje živali ter izkrivljalo konkurenco. Zato bi morale oglaševanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini izpolnjevati nekatera merila. Osebe, usposobljene za predpisovanje ali dobavljanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini, lahko zaradi svojega znanja, usposabljanja in izkušenj na področju zdravja živali ustrezno ocenijo informacije, ki so na voljo pri oglaševanju. Oglaševanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini za osebe, ki ne morejo ustrezno razumeti tveganja, povezanega z njihovo uporabo, lahko privede do zlorabe ali prekomerne uporabe zdravil, kar lahko ogrozi javno zdravje, zdravje živali ali okolje. ***Da bi ohranile zdravstveni status živali na svojem ozemlju, bi državam članicam moralo biti omogočeno, da pod omejenimi pogoji dovolijo oglaševanje imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini tudi za poklicne rejce živali.***

- (80) *Ko gre za oglaševanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini, so izkušnje držav članic pokazale, da je treba poudariti razliko med krmo in biocidnimi proizvodi na eni strani ter zdravili za uporabo v veterinarski medicini na drugi strani, ker je ta razlika v oglaševanju pogosto napačno predstavljena.*
- (81) *Pravila o oglaševanju v tej uredbi je treba obravnavati kot posebna pravila, ki dopolnjujejo splošna pravila iz Direktive 2006/114/ES Evropskega parlamenta in Sveta¹⁶.*
- (82) Kadar je za zdravila izdano dovoljenje v eni državi članici in jih je v navedeni državi članici predpisal **veterinar** za posamezno žival ali skupino živali, bi moralo biti načeloma mogoče, da se navedeni veterinarski recept prizna in zdravilo izda v drugi državi članici. Odstranitev regulativnih in upravnih ovir za tako priznavanje receptov ne bi smela vplivati na poklicno ali etično dolžnost **veterinarjev**, da zavrnejo izdajo zdravila iz recepta.

¹⁶ *Direktiva 2006/114/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zavajajočem in primerjalnem oglaševanju (UL L 376, 27.12.2006, str. 21).*

- (83) Izvajanje načela priznavanja veterinarskih receptov bi moralo olajšati sprejetje *vzorca obrazca za veterinarski* recept s seznamom bistvenih informacij, potrebnih za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila. Državam članicam ne bi smelo nič preprečiti, da v svoje *veterinarske* recepte vključijo dodatne elemente, če to ne preprečuje priznavanja *veterinarskih* receptov iz drugih držav članic.
- (84) Informacije za zdravila za uporabo v veterinarski medicini so bistvenega pomena, da zdravstvenim delavcem, organom in podjetjem omogočajo sprejemanje ozaveščenih odločitev. Ključni vidik je vzpostavitev zbirke podatkov v Uniji, ki bi morala združevati informacije o dovoljenjih za promet, izdanih v Uniji. Ta zbirka podatkov bi morala izboljšati splošno preglednost ter racionalizirati in olajšati pretok informacij med organi ter preprečiti podvajanje zahtev za poročanje.
- (85) Preverjanje skladnosti s pravnimi zahtevami prek nadzora je bistvenega pomena za zagotovitev učinkovitega doseganja ciljev te uredbe po vsej Uniji. Zato bi pristojni organi držav članic morali biti pooblaščen za izvajanje inšpekcijskih pregledov v vseh fazah proizvodnje, distribucije in uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini. Za ohranitev učinkovitosti inšpekcijskih pregledov bi pristojni organi morali imeti možnost izvesti nenapovedane inšpekcijske preglede.

- (86) Pogostost nadzora bi morali določiti pristojni organi ob upoštevanju tveganja in pričakovane ravni skladnosti v različnih razmerah. Ta pristop bi moral tem pristojnim organom omogočiti, da sredstva dodelijo področjem, na katerih je tveganje največje. V nekaterih primerih je treba nadzor izvajati ne glede na raven tveganja ali pričakovano neskladnost, na primer pred izdajo dovoljenja za proizvodnjo.
- (87) V nekaterih primerih pomanjkljivosti nadzornega sistema držav članic lahko znatno ovirajo doseganje ciljev te uredbe in lahko privedejo do tveganj za javno zdravje in zdravje živali ter okolje. Za zagotovitev harmoniziranega pristopa za nadzor po vsej Uniji bi morala Komisija imeti možnost izvedbe revizij v državah članicah, da preveri delovanje nacionalnih nadzornih sistemov. ***Te revizije bi bilo treba izvesti tako, da se prepreči kakršno koli nepotrebno upravno breme, po možnosti pa bi morale biti kar se da usklajene z državami članicami ter z vsemi drugimi revizijami Komisije, ki se bodo izvajale v skladu z Uredbo (EU) 2017/625 Evropskega parlamenta in Sveta¹⁷.***

¹⁷ ***Uredba (EU) 2017/625 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. marca 2017 o izvajanju uradnega nadzora in drugih uradnih dejavnosti, da se zagotovi uporaba zakonodaje o živilih in krmi, pravil o zdravju in dobrobiti živali ter zdravju rastlin in fitofarmacevtskih sredstvih, ter o spremembi uredb (ES) št. 999/2001, (ES) št. 396/2005, (ES) št. 1069/2009, (ES) št. 1107/2009, (EU) št. 1151/2012, (EU) št. 652/2014, (EU) 2016/429 in (EU) 2016/2031 Evropskega parlamenta in Sveta, uredb Sveta (ES) št. 1/2005 in (ES) št. 1099/2009 ter direktiv Sveta 98/58/ES, 1999/74/ES, 2007/43/ES, 2008/119/ES in 2008/120/ES ter razveljavitvi uredb (ES) št. 854/2004 in (ES) št. 882/2004 Evropskega parlamenta in Sveta, direktiv Sveta 89/608/EGS, 89/662/EGS, 90/425/EGS, 91/496/EGS, 96/23/ES, 96/93/ES in 97/78/ES ter sklepa Sveta 92/438/EGS (Uredba o uradnem nadzoru) (UL L 95, 7.4.2017, str. 1).***

- (88) Za zagotovitev preglednosti, nepristranskosti in doslednosti dejavnosti izvrševanja v državah članicah je nujno, da države članice vzpostavijo ustrezen okvir za kazni, v okviru katerega se naložijo učinkovite, sorazmerne in odvračilne kazni za neskladnost *s to uredbo*, saj ima lahko neskladnost škodljive posledice za javno zdravje in zdravje živali ter okolje.
- (89) Podjetja in organi so pogosto soočeni s potrebo po razlikovanju med zdravili za uporabo v veterinarski medicini, krmnimi dodatki, biocidnimi proizvodi in drugimi proizvodi. V izogib nedoslednostim pri obravnavi takih proizvodov ter za povečanje pravne varnosti in olajšanje sprejemanja odločitev v državah članicah bi bilo treba vzpostaviti usklajevalno skupino držav članic, med drugim pa bi ta skupina za vsak primer posebej morala zagotavljati priporočilo, ali proizvod spada v opredelitev zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Za zagotovitev pravne varnosti lahko Komisija odloči, ali je specifični proizvod dejansko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

- (90) Ob upoštevanju posebnih značilnosti homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, zlasti sestavin teh zdravil, je zaželeno, da se določi poseben poenostavljen postopek registracije in zagotovijo posebne določbe za **navodila za uporabo** nekaterih homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki se dajejo v promet brez ■ indikacij. Kakovostni vidik homeopatskih zdravil je neodvisen od njihove uporabe, zato ne bi bilo treba uporabljati posebnih določb za ta zdravila v zvezi z zahtevami in pravili glede potrebne kakovosti. ***Medtem ko je uporaba homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, odobrenih s to uredbo, urejena na isti način kot druga odobrena zdravila za uporabo v veterinarski medicini, pa uredba ne ureja uporabe registriranih homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini. Zato se za uporabo teh registriranih homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini uporablja nacionalno pravo, kar velja tudi za homeopatska zdravila, registrirana v skladu z Direktivo 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta¹⁸.***

-
- (91) Za varovanje javnega zdravja in zdravja živali ter okolja bi bilo treba ustrezno financirati dejavnosti, storitve in naloge, ki so določene za Agencijo v tej uredbi. Navedene dejavnosti, storitve in naloge bi bilo treba financirati s pristojbinami, ki jih Agencija zaračuna podjetjem. Vendar te pristojbine ne bi smele vplivati na pravico držav članic, da zaračunavajo pristojbine za dejavnosti in naloge, ki se izvajajo na nacionalni ravni.

¹⁸ ***Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 67).***

- (92) *Na splošno velja, da veljavne zahteve iz Priloge I k Direktivi 2001/82/ES, kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo Komisije 2009/9/ES¹⁹, v zvezi s tehnično dokumentacijo o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki se priložijo k vlogi za izdajo dovoljenja za promet, v praksi dovolj dobro delujejo. Zato ni nujno, da se navedene zahteve bistveno spremenijo. Vendar pa je navedene zahteve treba prilagoditi, da bi odpravili ugotovljena neskladja z mednarodnim znanstvenim napredkom ali najnovejšim razvojem, tudi s smernicami VICH, SZO ter standardi Organizacije za gospodarsko sodelovanje in razvoj (OECD), pri čemer je treba upoštevati tudi potrebo po razvoju posebnih zahtev za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije, in se hkrati izogniti obsežni prenovi trenutnih določb, zlasti njihove strukture.*

¹⁹ Direktiva Komisije 2009/9/ES z dne 10. februarja 2009 o spremembi Direktive 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini (UL L 44, 14.2.2009, str. 10).

(93) Zaradi, med drugim, prilagoditve te uredbe znanstvenemu razvoju sektorja, za učinkovito izvajanje nadzornih pooblastil Komisije, za uvedbo harmoniziranih standardov v Uniji bi bilo treba na Komisijo prenesti pooblastila za sprejemanje aktov v skladu s členom 290 PDEU v zvezi z ***določitvijo meril za opredelitev protimikrobnih snovi, ki jih je treba rezervirati za zdravljenje nekaterih okužb pri ljudeh; z določitvijo zahtev za zbiranje podatkov o uporabi protimikrobnih zdravil, pravil o metodah zbiranja in zagotavljanje kakovosti; z določitvijo pravil za zagotovitev učinkovite in varne uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena in predpisana za peroralno uporabo na način, ki ni medicirana krma, z zagotavljanjem podatkov glede vsebine in oblike informacij v zvezi z družino enoprstih kopitarjev iz enotnega identifikacijskega dokumenta za celotno življenjsko dobo; s spreminjanjem pravil o karenci na podlagi novih znanstvenih dokazov; z določitvijo potrebnih natančnih pravil o uporabi za izvajalce dejavnosti v tretjih državah določb o prepovedi uporabe protimikrobnih zdravil pri živalih z namenom spodbujanja rasti ali povečanja donosa ter prepovedi uporabe določenih protimikrobnih snovi; z določitvijo postopka za uvedbo glob ali periodičnih denarnih kazni ter pogojev in načinov njihove izterjave; in za spremembo Priloge II za (i) prilagoditev zahtev glede tehnične dokumentacije o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini tehničnemu in znanstvenemu napredku ter (ii) doseganje ustrezne ravni podrobnosti za zagotovitev pravne varnosti in harmonizacijo ter potrebne posodobitve.*** Zlasti je pomembno, da se Komisija pri svojem pripravljalnem delu ustrezno posvetuje, vključno na ravni strokovnjakov, in da se ta posvetovanja izvedejo v skladu z načeli, določenimi v Medinstitucionalnem sporazumu z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje²⁰. Za zagotovitev enakopravnega sodelovanja pri pripravi delegiranih aktov Evropski parlament in Svet zlasti prejmeta vse dokumente sočasno s strokovnjaki iz držav članic, njuni strokovnjaki pa se sistematično lahko udeležujejo sestankov strokovnih skupin Komisije, ki zadevajo pripravo delegiranih aktov.

²⁰. UL L 123, 12.5.2016, str. 1.

- (94) Za zagotovitev enotnih pogojev za izvajanje te uredbe bi bilo treba na Komisijo prenesti izvedbena pooblastila. Ta pooblastila bi bilo treba izvajati v skladu z Uredbo (EU) št. 182/2011 Evropskega parlamenta in Sveta²¹.
- (95) ***Pri opravljanju storitev v drugih državah članicah bi morali veterinarji v skladu z Direktivo 2005/36/ES Evropskega parlamenta in Sveta²² in Direktivo 2006/123/ES Evropskega parlamenta in Sveta²³ upoštevati nacionalna pravila države članice gostiteljice.***
- (96) Ob upoštevanju bistvenih sprememb, ki bi jih bilo treba vnesti v obstoječa pravila in ki bi naj izboljšala delovanje notranjega trga, je uredba ustrezen pravni instrument za nadomestitev Direktive 2001/82/ES za določitev jasnih in podrobnih pravil, ki se neposredno uporabljajo. Poleg tega uredba zagotavlja hkratno in harmonizirano izvajanje pravnih zahtev po vsej Uniji.

²¹. Uredba (EU) št. 182/2011 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. februarja 2011 o določitvi splošnih pravil in načel, na podlagi katerih države članice nadzirajo izvajanje izvedbenih pooblastil Komisije (UL L 55, 28.2.2011, str. 13).

²² ***Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta 2005/36/ES z dne 7. septembra 2005 o priznavanju poklicnih kvalifikacij (UL L 255, 30.9.2005, str. 22).***

²³ ***Direktiva 2006/123/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o storitvah na notranjem trgu (UL L 376, 27.12.2006, str. 36).***

- (97) Ker države članice ne morejo zadovoljivo doseči ciljev te uredbe, in sicer določiti pravil o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki zagotavljajo varovanje zdravja ljudi in živali ter okolja in delovanje notranjega trga, temveč se te cilje zaradi njihovega učinka lažje doseže na ravni Unije, lahko Unija sprejme ukrepe v skladu z načelom subsidiarnosti iz člena 5 Pogodbe o Evropski uniji. V skladu z načelom sorazmernosti iz navedenega člena ta uredba ne presega tistega, kar je potrebno za doseganje navedenih ciljev –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

Poglavje I

Predmet urejanja, področje uporabe in opredelitev pojmov

Člen 1

Predmet urejanja

Ta uredba določa pravila za dajanje v promet, **proizvodnjo**, uvoz, izvoz, dobavo, **distribucijo**, farmakovigilanco, nadzor in uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini.

Člen 2

Področje uporabe

1. Ta uredba se uporablja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so pripravljena industrijsko ali po metodi, ki vključuje industrijski postopek, in so namenjena za dajanje v promet.
2. Poleg zdravil iz odstavka 1 tega člena se **člena 94 in 95** uporabljata tudi za učinkovine, ki se uporabljajo kot vhodne snovi v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini.

3. *Poleg zdravil iz odstavka 1 tega člena se členi 94, 105, 108, 117, 120, 123 in 134 uporabljajo tudi za inaktivirana imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se proizvajajo iz patogenih organizmov in antigenov, pridobljenih iz živali v epidemiološki enoti, in se uporabljajo za zdravljenje te ali teh živali v isti epidemiološki enoti ali za zdravljenje ene živali ali živali v enoti, ki je potrdila epidemiološko povezavo.*
4. *Z odstopanjem od odstavkov 1 in 2 tega člena se za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrena v skladu s členom 5(6), uporabljajo samo členi 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 in oddelek 5 poglavja IV.*
5. *Z odstopanjem od odstavka 1 tega člena se členi 5 do 15, 17 do 33, 35 do 54, 57 do 72, 82 do 84, 95, 98, 106, 107, 110, 112 do 116, 128, 130 in 136 ne uporabljajo za homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini, registrirana v skladu s členom 86.*

6. Poleg zdravil iz odstavka 1 tega člena se poglavje VII uporablja tudi za:
- (a) snovi z anabolnimi, protiinfekcijskimi, antiparazitnimi, protivnetnimi, hormonalnimi, **narkotičnimi** ali psihotropnimi lastnostmi ter ki se lahko uporabijo pri živalih;
 - (b) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, pripravljena v lekarni **ali ki jih pripravi oseba, ki ji to dovoljuje nacionalno pravo**, po veterinarskem receptu za posamezno žival ali manjšo skupino živali (magistralna zdravila);
 - (c) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, pripravljena v lekarni po navodilih iz farmakopeje in neposredno namenjena končnemu uporabniku (galenska zdravila); **Če so galenska zdravila namenjena živalim za proizvodnjo živil, se izdajo na veterinarski recept.**
7. Ta uredba se ne uporablja za:
- I**
- (a) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo avtologne ali alogenske celice ali tkiva, ki niso predmet industrijskega postopka;

- (b) zdravila za uporabo v veterinarski medicini na podlagi radioaktivnih izotopov;
- (c) krmne dodatke, kot so opredeljeni v točki (a) člena 2(2) Uredbe Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1831/2003²⁴;
- (d) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena za raziskave in razvoj;
- (e) ***medicirano krmo in vmesne proizvode, kot so opredeljeni v točkah (a) in (b) člena 3(2) Uredbe (EU) 2018/... Evropskega parlamenta in Sveta***²⁵⁺.

- 8. ***Ta uredba ne posega v nacionalne določbe o pristojbinah, razen ko gre za centraliziran postopek za izdajo dovoljenja za promet.***
- 9. ***Ta uredba državam članicam ne preprečuje, da bi na svojem ozemlju za narkotične in psihotropne snovi ohranile ali uvedle nacionalne nadzorne ukrepe, ki se jim zdijo ustrezni.***

²⁴. Uredba Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1831/2003 z dne 22. septembra 2003 o dodatkih za uporabo v prehrani živali (UL L 268, 18.10.2003, str. 29).

²⁵ ***Uredba (EU) 2018/... Evropskega parlamenta in Sveta z dne ... o proizvodnji, dajanju na trg in uporabi medicirane krme, spremembi Uredbe (ES) št. 183/2005 Evropskega parlamenta in Sveta ter razveljavitvi Direktive Sveta 90/167/EGS (UL L ...).***

⁺ UL: prosimo, vstavite številko v besedilo, v opombo pa številko, datum in napotilo na objavo v UL uredbe iz dokumenta PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)).

Člen 3
Kolizija zakonov

1. Kadar zdravilo za uporabo v veterinarski medicini iz člena 2(1) te uredbe prav tako spada v področje uporabe Uredbe (EU) št. 528/2012 Evropskega parlamenta in Sveta²⁶ ali Uredbe (ES) št. 1831/2003 ter obstaja kolizija med to uredbo in Uredbo (EU) št. 528/2012 ali Uredbo (ES) št. 1831/2003, se uporablja ta uredba.
2. ***Za namen odstavka 1 tega člena lahko*** Komisija z izvedbenimi akti sprejme sklepe o tem, ali se določen proizvod ali skupina proizvodov šteje za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).

²⁶ Uredba (EU) št. 528/2012 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. maja 2012 o dostopnosti na trgu in uporabi biocidnih proizvodov (UL L 167, 27.6.2012, str. 1).

Člen 4

Opredelitev pojmov

V tej uredbi se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

- (1) „zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni katero koli snov ali kombinacijo snovi, ki izpolnjuje vsaj enega od naslednjih pogojev:
 - (a) predstavljeno je z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri živalih;
 - (b) njegov namen je, da se uporablja za živali ali daje živalim za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spremembo fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ■ ;
 - (c) *njegov namen je, da se uporablja pri živalih, da bi se določila diagnoza;*
 - (d) njegov namen je, da se uporablja za evtanazijo živali;

- (2) „snov“ pomeni katero koli snov:
- (a) človeškega izvora,
 - (b) živalskega izvora,
 - (c) rastlinskega izvora,
 - (d) kemičnega izvora;
- (3) **„učinkovina“ pomeni katero koli snov ali mešanico snovi, namenjeno za uporabo v proizvodnji zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki z uporabo pri njegovi proizvodnji postane aktivna sestavina tega zdravila;**
- (4) **„pomožna snov“ pomeni katero koli sestavino zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ni učinkovina ali ovojnina;**
- (5) „imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ■ namenjeno dajanju živalim za ustvarjanje aktivne ali pasivne imunosti ali diagnosticiranju stanja njihove imunosti;

- (6) „biološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, *v katerem* je učinkovina ■ biološka snov;
- (7) „biološka snov“ pomeni snov, ki se proizvaja ali ekstrahira iz biološkega vira ter za katere opis značilnosti in določitev kakovosti je potrebna kombinacija fizikalno-kemijskih-bioloških testiranj, skupaj s poznavanjem proizvodnega postopka in njegovega nadzora; **(8)** *„referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, odobreno v skladu s členom 44, 47, 49, 52, 53 ali 54, kot je navedeno v členu 5(1) na podlagi vloge, predložene v skladu s členom 8;*
- (9) „generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki ima enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo *za uporabo v veterinarski medicini* in za katerega *je dokazana* bioekvivalenca z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini;
- (10) „homeopatsko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, pripravljeno iz homeopatskih surovin v skladu s homeopatskim proizvodnim postopkom po določilih Evropske farmakopeje ali, če Evropska farmakopeja tega ne določa, po določilih farmakopej, ki se uradno uporabljajo v državah članicah;

- (11) „odpornost mikrobov proti protimikrobnim snovem (v nadaljnjem besedilu: mikrobná odpornost)“ pomeni sposobnost mikroorganizmov za preživetje ali rast v prisotnosti koncentracije protimikrobnega sredstva, ki je običajno dovolj, da lahko zavre rast ali ubije mikroorganizme iste vrste;
- (12) **„protimikrobna snov“ pomeni katero koli snov z neposrednim učinkom na mikroorganizme, ki se uporablja za zdravljenje ali preprečevanje okužb ali nalezljivih bolezni, vključno z antibiotiki, protivirusnimi zdravili, antimikotiki in antiprotozoiki;**
- (13) **„antiparazitik“ pomeni snov, ki ubije ali prekine razvoj zajedavcev in se uporablja za zdravljenje ali preprečevanje okužb, infestacij ali bolezni, ki jih povzročajo ali prenašajo zajedavci, vključno s snovmi z repelentnim delovanjem;**
- (14) **„antibiotik“ pomeni katero koli snov z neposrednim učinkom na bakterije, ki se uporablja za zdravljenje ali preprečevanje okužb ali nalezljivih bolezni;**
- (15) **„metafilaksa“ pomeni dajanje zdravila skupini živali po tem, ko je za del skupine postavljena klinična diagnoza bolezni, in sicer, da bi se zdravile klinično bolne živali in bi se nadzorovalo širjenje bolezni na živali, ki so v tesnem stiku in ogrožene ter so mogoče tudi že subklinično okužene;**

- (16) *„profilaksa“ pomeni dajanje zdravila živali ali skupini živali, preden se pojavijo klinični znaki bolezni, da bi preprečili nastanek bolezni ali okužbe.*
- (17) „klinično preskušanje“ pomeni študijo, katere namen je v terenskih pogojih preučiti varnost ali učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini v normalnih pogojih reje živali ali kot del običajne veterinarske prakse za pridobitev ali spremembo dovoljenja za promet;
- (18) „predklinična študija“ pomeni študijo, ki ni zajeta v opredelitvi kliničnega preskušanja in katere cilj je preučiti varnost ali učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini za pridobitev ali spremembo dovoljenja za promet;
- (19) „razmerje med tveganji in koristmi“ pomeni vrednotenje pozitivnih učinkov zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na naslednja tveganja v zvezi z uporabo navedenega zdravila:
- (a) vsako tveganje, ki se nanaša na kakovost, varnost in učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini, v zvezi z zdravjem ljudi ali živali;
 - (b) vsako tveganje neželenih vplivov na okolje;
 - (c) vsako tveganje v zvezi z razvojem  odpornosti;

- (20) „splošno ime“ pomeni mednarodno nelastniško ime, ki ga priporoča Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) za *snov*, ali, če to ne obstaja, ime, ki se na splošno uporablja;
- (21) **„ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni bodisi izmišljeno ime, ki ga ni mogoče zamenjati s splošnim imenom, bodisi splošno ali znanstveno ime z blagovno znamko ali imenom imetnika dovoljenja za promet;**
- (22) „jakost“ pomeni vsebnost učinkovin v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, izraženo količinsko na enoto odmerka, na enoto prostornine ali enoto mase, v skladu s farmacevtsko obliko;
- (23) „pristojni organ“ pomeni organ, ki ga v skladu s členom 137 določi država članica;
- (24) „označevanje“ pomeni informacije na stični ali zunanji ovojnini;
- (25) „stična ovojna“ pomeni vsebnik ali drugo obliko ovojnine, ki je v neposrednem stiku z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini;
- (26) „zunanja ovojna“ pomeni ovojnino, v katero je vložena stična ovojna;

- (27) „navodilo za uporabo“ pomeni dokumentacijo o zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, ki zajema informacije za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila;
- (28) „izjava o dostopnosti podatkov“ pomeni izvorni dokument, ki ga podpiše lastnik podatkov ali njegov zastopnik in v katerem je navedeno, da ***se podatki lahko*** uporabljajo v korist ***predlagatelja v zvezi s pristojnimi organi, Evropsko agencijo za zdravila, ustanovljeno z Uredbo (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu: Agencija), ali Komisijo za namene te uredbe***;
- (29) „omejeni trg“ pomeni trg za eno od naslednjih vrst zdravil:
- (a) zdravila za uporabo v veterinarski medicini za zdravljenje ali preprečevanje bolezni, ki se pojavljajo redko ali na omejenih geografskih območjih;
 - (b) zdravila za uporabo v veterinarski medicini za živalske vrste, ki niso govedo, ovce ***za proizvodnjo mesa***, prašiči, piščanci, psi in mačke;
- (30) „farmakovigilanca“ pomeni ***znanost in dejavnosti, povezane z odkrivanjem, ocenjevanjem, razumevanjem in preprečevanjem domnevnih neželenih dogodkov ali drugih težav, povezanih z zdravilom***;

- (31) „glavni dosje o sistemu farmakovigilance“ pomeni podroben opis sistema farmakovigilance, ki ga uporabljajo imetniki dovoljenj za promet v zvezi z enim ali več zdravili za uporabo v veterinarski medicini, za katera je izdano dovoljenje za promet;
- (32) „nadzor“ pomeni vsako nalogo, ki jo opravi pristojni organ **■** za preverjanje skladnosti s to uredbo;
- (33) „veterinarski recept“ pomeni **dokument, ki ga izda veterinar** za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini **ali za zdravilo za uporabo v humani medicini za njegovo uporabo pri živalih**;
- (34) „karenca“ pomeni najkrajše obdobje med zadnjim dajanjem zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri živali in proizvodnjo živil iz te živali, ki je v običajnih pogojih uporabe potrebno, da se zagotovi, da ta živila ne vsebujejo ostankov v količinah, ki so škodljivi za javno zdravje;
-
- (35) „dajanje v promet“ pomeni, da je prvič omogočena dostopnost zdravila za uporabo v veterinarski medicini na **vsem** trgu Unije **ali na trgu ene ali več držav članic, kar je ustrezno**;

- (36) *„promet na debelo“ pomeni vse dejavnosti nabave, hrambe, dobave ali izvoza zdravil za uporabo v veterinarski medicini za dobiček ali ne, razen dobave zdravil za uporabo v veterinarski medicini na drobno;*
- (37) *„vodna vrsta“ pomeni vrsto iz točke (3) člena 4 Uredbe (EU) št. 2016/429 Evropskega parlamenta in Sveta²⁷;*
- (38) *„živali za proizvodnjo živil“ pomeni živali za proizvodnjo živil, kot so opredeljene v točki (b) člena 2 Uredbe (ES) št. 470/2009;*
- (39) *„sprememba“ pomeni spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini iz člena 36;*
- (40) *„oglaševanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini“ pomeni izdelavo predstavitev za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini v kateri koli obliki, da bi se spodbudili dobava, distribucija, prodaja, predpisovanje ali uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter tudi z dobavo vzorcev in sponzorstvom;*

²⁷ *Uredba (EU) 2016/429 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 9. marca 2016 o prenosljivih boleznih živali in o spremembi ter razveljavitvi določenih aktov na področju zdravja živali („Pravila o zdravju živali“) (UL L 84, 31.3.2016, str. 1).*

- (41) *„postopek obravnave signala“ pomeni postopek izvajanja dejavnega nadzora podatkov o farmakovigilanci, da se ti podatki ocenijo in se določi, ali je prišlo do sprememb v razmerju med tveganji in koristmi teh zdravil za uporabo v veterinarski medicini, zato da se odkrijejo tveganja za zdravje živali ali javno zdravje ali varstvo okolja;*
- (42) *„potencialno resno tveganje za zdravje ljudi ali živali ali za okolje“ pomeni okoliščine, ko obstaja znatno velika verjetnost, da bo z uporabo zdravila za uporabo v veterinarski medicini povzročena huda nevarnost, ki bo imela posledice za zdravje ljudi ali živali ali za okolje;*
- (43) *„zdravilo za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije“ pomeni:*
- (a) *zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je posebej izdelano za gensko terapijo, regenerativno medicino, tkivno inženirstvo, terapijo s krvnimi pripravki, bakterofagno terapijo;*
 - (b) *zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, narejeno z nanotehnologijami, ali*
 - (c) *katero koli drugo terapijo, ki velja za novorazvijajoče se področje veterinarske medicine;*
- (44) *„epidemiološka enota“ pomeni epidemiološko enoto, kot je opredeljena v točki (39) člena 4 Uredbe (EU) 2016/429.*

Poglavje II

Dovoljenja za promet – splošne določbe in pravila o vlogah

Oddelek 1

Splošne določbe

Člen 5

Dovoljenja za promet

1. Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se da v promet samo, ko pristojni organ ali Komisija, kot je ustrezno, za to zdravilo izda dovoljenje za promet v skladu s členom **44**, 47, 49, **52**, **53** ali **54**.
2. Dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini je veljavno za nedoločen čas.
3. Sklepi o izdaji, zavrnitvi, začasnem odvzemu, *odvzemu* ali *spremembi dovoljenja* za promet se objavijo.

4. *Dovoljenje za promet za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se izda samo predlagatelju s sedežem v Uniji. Zahteva o sedežu v Uniji velja tudi za imetnike dovoljenj za promet.*
5. *Dovoljenje za promet za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so namenjena za eno ali več živalskih vrst za proizvodnjo živil, se lahko izda samo, če je farmakološka učinkovina dovoljena v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 in vsemi drugimi akti, sprejetimi na njeni podlagi za zadevne živalske vrste.*
6. *Države članice lahko na svojem ozemlju dovolijo izjeme glede tega člena za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so predvidena za živali, ki so izključno hišne, akvarijske ali ribniške živali, ptice v kletkah, domače golobe, terarijske živali, male glodavce, bele dihurje ter kunce, pod pogojem, da za ta zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni potreben veterinarski recept ter da so bili izvedeni vsi potrebni ukrepi za preprečitev nedovoljene uporabe teh zdravil za druge živali.*

Člen 6

Predložitev vlog za dovoljenja za promet

1. Vloge za dovoljenja za promet se predložijo pristojnemu organu, kadar se nanašajo na izdajo dovoljenj za promet v skladu s katerim od naslednjih postopkov:
 - (a) nacionalnim postopkom iz členov 46 in 47;
 - (b) decentraliziranim postopkom iz členov 48 in 49;
 - (c) postopkom vzajemnega priznavanja iz členov 51 in 52.
 - (d) *postopkom naknadnega priznavanja iz člena 53.*
2. Vloge za dovoljenja za promet se predložijo Agenciji, kadar se nanašajo na izdajo dovoljenj za promet v skladu s centraliziranim postopkom za pridobitev dovoljenja za promet iz členov 42 do 45.
3. Vloge iz odstavkov 1 in 2 se predložijo v elektronski obliki *in zanje* se uporabijo formati ki jih določi Agencija.

4. Predlagatelj je odgovoren za točnost *informacij* in *dokumentacije*, predloženih v zvezi z vlogo.
5. Pristojni organ ali Agencija, *kakor je ustrezno*, v 15 dneh od prejema vloge predlagatelja obvesti o tem, ali so bile predložene *vse informacije in dokumentacija*, ki se zahtevajo v skladu s členom 8, *in ali je vloga veljavna*.
6. Kadar pristojni organ ali Agencija, *kar je ustrezno*, meni, da je vloga nepopolna, o tem obvesti predlagatelja in določi rok za predložitev manjkajočih informacij *in dokumentacije*. *Če predlagatelj ne predloži manjkajočih informacij in dokumentacije v določenem roku, se šteje, da je bila vloga umaknjena.*
7. *Če predlagatelj ne zagotovi popolnega prevoda zahtevane dokumentacije v obdobju šestih mesecev po tem, ko prejme informacije iz členov 49(7), 52(8) ali 53(2), se šteje, da je vloga umaknjena.*

Člen 7

Jeziki

- 1. Če država članica ne odloči drugače, je jezik oziroma so jeziki povzetka glavnih značilnosti zdravila in informacij na označevanju ali v navodilih za uporabo uradni jezik oziroma uradni jeziki države članice, v kateri se omogoči dostopnost na trgu za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.*
- 2. Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini je lahko označeno v več jezikih.*

Oddelek 2
Zahteve glede dokumentacije

Člen 8
Podatki, ki jih je treba predložiti z vlogo

1. Vloge za pridobitev dovoljenja za promet zajemajo naslednje ■ :
- (a) ■ informacije, določene v Prilogi I;
 - (b) tehnično dokumentacijo, ki *je potrebna za dokazovanje kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini v skladu* z zahtevami iz Priloge II;
 -
 - (c) *povzetek glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance.*

2. Kadar se vloga nanaša na protimikrobno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, se poleg informacij, **tehnične dokumentacije in povzetka** iz odstavka 1 predloži naslednje:
- (a) dokumentacija o neposrednih ali posrednih tveganjih za javno zdravje, zdravje živali **ali okolje** zaradi uporabe protimikrobnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri živalih;
 - (b) informacije o ustreznih ukrepih za zmanjšanje tveganja za omejitev razvoja mikrobne odpornosti v zvezi z uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini.
3. Kadar se vloga nanaša na zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je namenjeno za ciljne **živalske** vrste za proizvodnjo živil in vsebuje farmakološke učinkovine, ki niso **dovoljene v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 in vsemi drugimi akti, sprejetimi na njeni podlagi** za zadevne živalske vrste, se poleg informacij, tehnične dokumentacije in povzetka iz odstavka 1 tega člena predloži dokument, ki potrjuje, da je bila Agenciji v skladu z **navedeno** uredbo  predložena veljavna vloga za določitev mejnih vrednosti ostankov.

4. Odstavek 3 tega člena se ne uporablja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena za živali iz vrste enoprstih kopitarjev, ki so bile označene kot živali, ki niso namenjene za zakol za prehrano ljudi ***v enotnem identifikacijskem dokumentu za celotno življenjsko dobo iz točke (c) člena 114(1) Uredbe (ES) 2016/429 in vseh drugih aktov, sprejetih na njeni podlagi, in*** učinkovine, ki jih vsebujejo navedena zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ***■ niso dovoljena v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 ali s katerimi koli drugimi akti, sprejetimi na njeni podlagi.***
5. Kadar se vloga nanaša na zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje gensko spremenjene organizme v smislu člena 2 Direktive 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta²⁸ ali je sestavljeno iz takih organizmov, ji je treba poleg informacij, tehnične dokumentacije in povzetka iz odstavka 1 ***tega člena*** priložiti:
- (a) kopijo pisnega soglasja pristojnih organov za namerno sprostitev gensko spremenjenih organizmov v okolje za namene raziskav in razvoja, kot je določeno v delu B Direktive 2001/18/ES;

²⁸ Direktiva 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. marca 2001 o namernem sproščanju gensko spremenjenih organizmov v okolje in razveljavitvi Direktive Sveta 90/220/EGS (UL L 106, 17.4.2001, str. 1).

- (b) popolno tehnično dokumentacijo z informacijami, ki se zahtevajo v prilogah III in IV k Direktivi 2001/18/ES;
 - (c) oceno tveganja za okolje v skladu z načeli Priloge II k Direktivi 2001/18/ES in
 - (d) rezultate vseh preiskovanj, izvedenih za namene raziskav ali razvoja.
6. Kadar je vloga predložena v skladu z nacionalnim postopkom iz členov 46 in 47, predlagatelj poleg informacij, tehnične dokumentacije in povzetka iz odstavka 1 **tega člena** predloži izjavo, da vloga za pridobitev dovoljenja za promet z **istim** zdravilom za uporabo v veterinarski medicini **ni predložil** v drugi državi članici **ali v Uniji oziroma da za isto zdravilo ni bilo izdano dovoljenje za promet v drugi državi članici ali v Uniji.**

Oddelek 3
Klinična preskušanja

Člen 9

■ Klinična preskušanja

1. Vloga za odobritev kliničnega preskušanja se predloži ***v skladu z veljavnim nacionalnim pravom*** pristojnemu organu države članice, v kateri se klinično preskušanje izvaja.
2. Klinična preskušanja seodobrijo pod pogojem, da živali za proizvodnjo živil, ki se uporabljajo pri kliničnih preskušanjih, ali njihovi proizvodi ne vstopijo v prehransko verigo ■, razen če ***pristojni organ določi primerno karenc***.
3. Pristojni organ izda sklep o odobritvi ***oziroma zavrnitvi*** kliničnega preskušanja v 60 dneh ***od*** prejema ***veljavne*** vloge. ■
4. Klinična preskušanja se izvajajo ob ustreznem upoštevanju ■ mednarodnih smernic o dobri klinični praksi mednarodnega sodelovanja o harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini (VICH).

5. ***Podatki, ki izhajajo iz*** kliničnih preskušanj, se predložijo skupaj z vlogo za pridobitev dovoljenja za promet za zagotavljanje dokumentacije iz točke (b) člena 8(1).
6. Podatki iz kliničnih preskušanj, izvedenih zunaj Unije, se lahko upoštevajo pri oceni vloge za pridobitev dovoljenja za promet samo, če so preskušanja zasnovana, izvedena in se o njih poroča v skladu ■ z mednarodnimi smernicami o dobri klinični praksi mednarodnega sodelovanja VICH.

Oddelek 4

Označevanje in navodilo za uporabo

Člen 10

Označevanje stične ovojnine zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. Na stični obojnini zdravila za uporabo v veterinarski medicini se navedejo ■ naslednje informacije *in v skladu s členom 11(4) stična obojnina ne vsebuje nobenih drugih informacij kot:*
 - (a) ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter njegovo jakost in farmacevtsko obliko;
 - (b) kakovostno in količinsko navedbo učinkovin na enoto odmerka ali glede na obliko dajanja zdravila za določeno prostornino ali maso z uporabo splošnih imen;
 - (c) številko serije, pred katero je beseda „serija“;

- (d) ime ali naziv podjetja ali logotip imetnika dovoljenja za promet;
- (e) ciljne vrste;
- (f) datum izteka roka uporabnosti zdravila v naslednji obliki: „mm/llll“, pred katerim je okrajšava „Exp.“;
- (g) posebna navodila za shranjevanje, če obstajajo;
- (h) *pot uporabe in***
- (i) *če je ustrezno, karenco, tudi če je nič.***

2. Informacije iz odstavka 1 ***tega člena*** morajo biti napisane s čitljivimi in razumljivimi znaki ali ■ z okrajšavami ali piktogrami, splošno znanimi po vsej Uniji, ***kot so na seznamu v skladu s členom 17(2).***
3. ***Ne glede na odstavek 1 lahko država članica odloči, da se na stični ovojnini zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je dostopno na njenem ozemlju, informacijam, ki se zahtevajo v skladu s členom 1, doda identifikacijska koda.***

Člen 11

Označevanje zunanje ovojnine zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. Na zunanji obojnini zdravila za uporabo v veterinarski medicini se navedejo ■ naslednje informacije *in na njej ni nobenih drugih informacij kot:*

- (a) informacije iz člena 10(1);
- (b) vsebine, izražene z maso, prostornino ali številom enot stičnih obojnin zdravila za uporabo v veterinarski medicini;
- (c) opozorilo, da je treba zdravilo za uporabo v veterinarski medicini shranjevati nedosegljivo otrokom;
- (d) opozorilo, da je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini namenjeno samo zdravljenju živali;
- (e) *brez poseganja v člen 14(4)*, priporočilo, naj se prebere navodilo za uporabo;

■

- (f) v primeru homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini navedba „homeopatsko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“;
- (g) *v primeru zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki se izdajo na veterinarski recept, indikacija oziroma indikacije;*
- (h) *številka dovoljenja za promet z zdravilom.*

- 2. *Država članica lahko odloči, da se na zunanji ovojnini zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je dostopno na njenem ozemlju, informacijam, ki se zahtevajo v skladu s členom 1, doda identifikacijska koda. Ta se lahko uporabi kot nadomestilo za številko dovoljenja za promet z zdravilom iz točke (h) odstavka 1.*
- 3. Informacije iz odstavka 1 **tega člena** morajo biti napisane s čitljivimi in razumljivimi znaki ali ■ z okrajšavami ali piktogrami, splošno znanimi po vsej Uniji, **kot so na seznamu v skladu s členom 17(2).**
- 4. Kadar zunanje ovojnine ni, se vse informacije **iz odstavkov 1 in 2** navedejo na stični obojnini.

Člen 12

Označevanje majhnih enot stične ovojnine zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. Z odstopanjem od člena 10 **■** enote stične ovojnine, ***ki so premajhne, da bi vsebovale informacije iz navedenega člena v čitljivi obliki, zajemajo ■ naslednje informacije in na njih ni nobenih drugih informacij kot:***
 - (a) ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini;
 - (b) podatki o količinski sestavi učinkovin;
 - (c) številka serije, pred katero je beseda „serija“;
 - (d) datum izteka roka uporabnosti zdravila v naslednji obliki: „mm/llll“, pred katerim je okrajšava „Exp.“.
2. ***Enote stične ovojnine iz odstavka 1 tega člena imajo zunanjo ovojnino, ki zajema informacije iz člena 11(1), (2) in (3).***

Člen 13

Dodatne informacije na stični ali zunanji ovojnini zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Države članice lahko z odstopanjem od členov 10(1), 11(1) in 12(1) na svojem ozemlju in predlagatelju na zahtevo omogočijo, da na stično ali zunanjo ovojnino zdravila za uporabo v veterinarski medicini vključi dodatne koristne informacije v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, ki ni oglas za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Člen 14

Navodila za uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. ***Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom da*** navodilo za uporabo ***nemudoma*** na voljo za vsako zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. To navodilo za uporabo zajema vsaj naslednje informacije:
 - (a) ime ali naziv podjetja ter stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja imetnika dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalca ter, kadar je to primerno, predstavnika imetnika dovoljena za promet z zdravilom;

- (b) ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini ***ter njegovo jakost in farmacevtsko obliko***;
- (c) ***kakovostno in količinsko sestavo učinkovine ali učinkovin***;
■
- (d) ciljne vrste, odmerke za vsako vrsto, način in pot uporabe ter po potrebi nasvet za pravilno dajanje **■** ;
- (e) **■** indikacije ***uporabe***;
- (f) kontraindikacije in neželene dogodke **■** ;
- (g) ***če je ustrezno***, karenco, tudi če je nič.
- (h) posebna navodila za shranjevanje, če obstajajo;
- (i) informacije, pomembne za varnost ali varovanje zdravja, vključno z morebitnimi posebnimi previdnostnimi ukrepi glede uporabe in drugimi opozorili;
- (j) ***informacije o sistemih zbiranja iz člena 117, ki se uporabljajo za to zdravilo za uporabo v veterinarski medicini***;
- (k) številko dovoljenja za promet z zdravilom;

■

(l) kontaktne podatke imetnika dovoljenja za promet ali njegovega predstavnika, kar je ustrezno, za sporočanje domnevnih neželenih dogodkov;

(m) razvrstitev zdravila za uporabo v veterinarski medicini, kot je navedeno v členu 34.

2. Navodilo za uporabo lahko vsebuje dodatne informacije o distribuciji, imetniku dovoljenja ali morebitnih potrebnih varnostnih ukrepih v skladu z dovoljenjem za promet, če te informacije niso promocijske narave. Te dodatne informacije so napisane v navodilu za uporabo in so nedvoumno ločene od informacij iz odstavka 1.
3. Navodila za uporabo so napisana in oblikovana na **čitljiv**, jasn in razumljiv način, z izrazi, ki so razumljivi splošni javnosti. **Države članice se lahko odločijo, da bodo dostopna v papirni ali elektronski obliki ali v obeh.**
4. **Z odstopanjem od odstavka 1 se lahko informacije, ki se zahtevajo v skladu s tem členom, alternativno zagotovijo na ovojni zdravila za uporabo v veterinarski medicini.**

Člen 15

Splošne zahteve glede informacij o zdravilu

Informacije, našteje v členih 10 do 14, so skladne s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, kot je določeno v členu 35.

Člen 16

Navodila za uporabo **registriranih** homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Z odstopanjem od člena 14(1) navodila za uporabo homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so registrirana v skladu s členom 86 **I**, zajemajo **vsaj** naslednje informacije:

- (a) znanstveno ime surovine ali surovin, ki mu sledi stopnja razredčitve z uporabo simbolov Evropske farmakopeje ali, če teh ni, farmakopej, ki se uradno uporabljajo v državah članicah;
- (b) ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja **imetnika registracije**, in kadar je to primerno, proizvajalca,
- (c) način uporabe ter po potrebi pot uporabe ;

I

- (d) farmacevtsko obliko;
- (e) posebna navodila za shranjevanje, če obstajajo;
- (f) ciljne vrste in, *po potrebi odmerki za vsako od ciljnih vrst*;
- (g) posebno opozorilo, če je za *homeopatsko* zdravilo za *uporabo v veterinarski medicini* to potrebno,

■

- (h) registracijsko številko;
- (i) karenci, če je primerno;
- (j) navedbo „homeopatsko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“.

■

Člen 17

Izvedbena pooblastila v zvezi s tem oddelkom

1. *Komisija z izvedbenimi akti po potrebi določi enotna pravila o identifikacijski kodi iz členov 10(3) in 11(2). Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).*

2. Komisija z izvedbenimi akti sprejme seznam okrajšav in piktogramov, ki so splošno znani po vsej Uniji in se uporabijo za namene iz členov 10(2) in 11(3). Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).
3. ***Komisija z izvedbenimi akti določi enotna pravila o velikosti majhnih enot stične ovojnine iz člena 12. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).***

Oddelek 5

Posebne zahteve glede dokumentacije za generična, hibridna in kombinirana zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter za vloge na podlagi soglasja in bibliografskih podatkov

Člen 18

Generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini

1. Z odstopanjem od točke (b) člena 8(1) **se ne zahteva, da** vloga za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini **vsebuje** dokumentacijo o varnosti in učinkovitosti, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
 - (a) **študije biološke uporabnosti so dokazale bioekvivalenco** generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini **z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ali pa je predložena obrazložitev, zakaj študije niso bile izvedene;**
 - (b) vloga izpolnjuje zahteve iz Priloge **II**;
 - (c) predlagatelj **■** dokaže, da se vloga nanaša na generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini **referenčnega** zdravila za uporabo v veterinarski medicini, **za katerega se je** obdobje varstva tehnične dokumentacije **■** iz členov 39 in 40 **■** izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih **■** ;

■

2. ■ Kadar je učinkovina **generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini** sestavljena iz soli, estrov, etrov, izomerov in mešanic izomerov, kompleksov ali derivatov, ki so drugačni kot tisti v učinkovini, ki se uporablja v referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se šteje za isto učinkovino, kot je bila uporabljena v referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, razen če se njune lastnosti glede varnosti in učinkovitosti bistveno razlikujejo. Kadar se učinkovina bistveno razlikuje po navedenih lastnostih, predlagatelj predloži dodatne informacije, da dokaže varnost ali učinkovitost različnih soli, estrov ali derivatov odobrene učinkovine referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini.
3. ***Kadar se predstavijo različne peroralne farmacevtske oblike generičnega zdravila s takojšnjim sproščanjem za uporabo v veterinarski medicini, se štejejo za enako farmacevtsko obliko.***
4. Kadar referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini nima dovoljenja za promet v državi članici, v kateri je predložena vloga za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ali je vloga predložena v skladu s členom 42(4) in **ima** referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ■ dovoljenje za promet v državi članici, predlagatelj v svoji vlogi navede državo članico, v kateri je izdano dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

5. Pristojni organ ali Agencija, ***kakor je ustrezno***, lahko od pristojnega organa države članice, v kateri ***ima*** dovoljenje za promet, zahteva informacije o referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini. Te informacije se pošljejo prosilcu v 30 dneh od prejema zahteve.
6. Povzetek glavnih značilnosti generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini je v ***bistvu podoben*** povzetku glavnih značilnosti referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Ta zahteva pa se ne uporablja za tiste dele povzetka glavnih značilnosti referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se nanašajo na indikacije ali farmacevtske oblike, ki jih še vedno zajema patentno pravo v času, ko je izdano dovoljenje za promet z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.
7. Pristojni organ ali Agencija, ***kar je primerno***, lahko zahteva, da predlagatelj predloži varnostne podatke o morebitnih tveganjih, ki jih predstavlja generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini za okolje, kadar je bilo dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini izdano pred ***1. oktobrom 2005***.

I

Člen 19

Hibridna zdravila za uporabo v veterinarski medicini

- 1. Z odstopanjem od člena 18(1) se zahtevajo rezultati ustreznih predkliničnih študij ali kliničnih preskušanj, ko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini *ne izpolnjuje vseh značilnosti generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini zaradi enega ali več od naslednjih razlogov:***
- (a) *sprememb učinkovin ali snovi, indikacij uporabe, jakosti, farmacevtske oblike ali poti uporabe generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini v primerjavi z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini;***
 - (b) *študij biološke uporabnosti ni mogoče uporabiti za dokazovanje bioekvivalence z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ali***
 - (c) *obstajajo razlike v zvezi s surovinami ali proizvodnimi postopki za biološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini in referenčno biološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.***

2. ***Predklinične študije ali klinična preskušanja hibridnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini se lahko izvajajo s serijami referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet v Uniji ali tretji državi.***

Predlagatelj dokaže, da je referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet v tretji državi dobilo dovoljenje v skladu z zahtevami, enakovrednimi tistim, ki so določene v Uniji za referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, in sta zdravili tako zelo podobni, da se lahko medsebojno nadomestita.

Člen 20

Kombinirana zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Z odstopanjem od točke (b) člena 8(1) ***se v primeru zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo učinkovine, uporabljene v sestavi zdravila z dovoljenjem za promet za uporabo v veterinarski medicini, ne zahteva zagotavljanje podatkov o varnosti in učinkovitosti za vsako posamezno učinkovino.***

I

Člen 21

Vloga na podlagi soglasja

Z odstopanjem od točke (b) člena 8(1) predlagatelju za pridobitev dovoljenja za promet z **■** zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ni treba predložiti **tehnične** dokumentacije o **kakovosti**, varnosti in učinkovitosti, če v obliki izjave o dostopnosti podatkov dokaže, da mu je dovoljeno uporabljati **to** dokumentacijo, **predloženo v zvezi z že odobrenim** zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

Člen 22

Vloga na podlagi bibliografskih podatkov

1. Z odstopanjem od točke (b) člena 8(1) predlagatelju ni treba predložiti dokumentacije o **varnosti in učinkovitosti**, če dokaže, da so učinkovine v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini dobro uveljavljene v veterinarski uporabi v Uniji vsaj 10 let, da je njihova učinkovitost dokumentirana ter da zagotavljajo sprejemljivo raven varnosti.
2. Vloga izpolnjuje zahteve iz Priloge **II**.

Oddelek 6

Dovoljenja za promet za omejeni trg in v izjemnih okoliščinah

Člen 23

■ Vloge za omejene trge

1. Z odstopanjem od točke (b) člena 8(1) ***predlagatelj ni treba zagotoviti celovite*** dokumentacije o ***varnosti*** ali učinkovitosti v skladu s Prilogo II, če sta izpolnjena oba naslednja pogoja:
 - (a) korist ■ dostopnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini na trgu za zdravje živali ali javno zdravje odtehta tveganje, ki izhaja iz dejstva, da določena dokumentacija ni bila predložena;
 - (b) predlagatelj predloži dokaze, da je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini namenjeno za omejeni trg.
-
2. Kadar se za zdravilo ***za uporabo v veterinarski medicini*** izda dovoljenje za promet v skladu s tem členom, se v povzetku glavnih značilnosti zdravila jasno navede, da je bila opravljena le omejena ocena ■ ***varnosti*** ali učinkovitosti zaradi pomanjkanja celovitih podatkov o ■ ***varnosti ali učinkovitosti***.

Člen 24

Veljavnost dovoljenja za promet za omejeni trg in postopek za njegov ponovni pregled

- 1. Z odstopanjem od člena 5(2) velja dovoljenje za promet za omejeni trg pet let.***
- 2. Pred iztekom petletnega obdobja veljavnosti iz odstavka 1 tega člena se dovoljenja za promet za omejeni trg, izdana v skladu s členom 23, ponovno pregledajo na podlagi vloge imetnika dovoljenja za promet. Ta vloga vključuje posodobljeno oceno razmerja med tveganji in koristmi.***
- 3. Imetnik dovoljenja za promet za omejeni trg predloži vlogo za ponovni pregled pristojnemu organu, ki je izdal dovoljenje, ali Agenciji, kar je ustrezno, vsaj šest mesecev pred iztekom petletnega obdobja veljavnosti iz odstavka 1 tega člena. Vloga za ponovni pregled je omejena na dokazovanje, da so še vedno izpolnjeni pogoji iz člena 23(1).***

4. *Ko se predloži vloga za ponovni pregled, ostane dovoljenje za promet za omejeni trg veljavno, dokler pristojni organ ali Komisija, kar je ustrezno, ne sprejme odločitve o vlogi.*

5. *Pristojni organ ali Agencija, kar je ustrezno, oceni vlogi za ponovni pregled in podaljšanje veljavnosti dovoljenja za promet.*

Na podlagi te ocene, če je razmerje med koristmi in tveganji še vedno pozitivno, pristojni organ ali Komisija, kar je ustrezno, podaljša veljavnost dovoljenja za promet za dodatna petletna obdobja.

6. *Pristojni organ ali Komisija, kar je ustrezno, lahko kadar koli izda dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za omejeni trg z neomejeno časovno veljavnostjo, če imetnik dovoljenja za promet za omejeni trg predloži manjkajoče podatke o varnosti ali učinkovitosti iz člena 23(1).*

Člen 25

■ Vloge v izjemnih okoliščinah

■ Z odstopanjem od točke (b) člena 8(1) v izjemnih okoliščinah v zvezi z zdravjem živali ali javnim zdravjem, *lahko* predlagatelj *predloži vlogo, ki ne izpolnjuje vseh zahtev navedene točke, pri kateri korist takojšnje dostopnosti zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini na trgu za zdravje živali ali javno zdravje odtehta tveganje, izhajajoče iz tega, da določena dokumentacija o kakovosti, varnosti ali učinkovitosti ni bila predložena. V tem primeru mora predlagatelj dokazati*, da zaradi objektivnih in preverljivih razlogov *ni mogoče* zagotoviti določene dokumentacije o kakovosti, varnosti ali učinkovitosti v skladu s ■ Prilogo II ■ .

Člen 26

Pogoji za dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah

1. *V izjemnih okoliščinah iz člena 25 se lahko izda dovoljenje za promet, pri tem pa za imetnika dovoljenja za promet velja ena ali več od naslednjih zahtev:*

- (a) zahteva po uvedbi pogojev ali omejitev, zlasti v zvezi z varnostjo zdravila za uporabo v veterinarski medicini;
- (b) zahteva po uradnem obveščanju pristojnih organov *ali Agencije, kar je ustrezno*, o vseh *neželenih dogodkih* v zvezi z uporabo zdravila za uporabo v veterinarski medicini.
- (c) zahteva po izvajanju študij po izdaji dovoljenja za promet.

I

- 2. Kadar se za zdravilo *za uporabo v veterinarski medicini* izda dovoljenje za promet v skladu s tem členom, se v povzetku glavnih značilnosti zdravila jasno navede, da je bila opravljena le omejena ocena kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zaradi pomanjkanja celovitih podatkov o kakovosti, varnosti ali učinkovitosti.

Člen 27

Veljavnost dovoljenja za promet v izjemnih okoliščinah in postopek za njegov ponovni pregled

- 1. *Z odstopanjem od člena 5(2) dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah velja eno leto.*

2. *Pred iztekom enoletnega obdobja veljavnosti iz odstavka 1 tega člena se dovoljenja za promet, izdana v skladu s členoma 25 in 26, ponovno pregledajo na podlagi vloge imetnika dovoljenja za promet. Ta vloga vključuje posodobljeno oceno razmerja med tveganji in koristmi.*
3. *Imetnik dovoljenja za promet v izjemnih okoliščinah predloži vlogo za ponovni pregled pristojnemu organu, ki je izdal dovoljenje, ali Agenciji, kar je ustrezno, vsaj tri mesece pred iztekom enoletnega obdobja veljavnosti iz odstavka 1. Vloga za ponovni pregled vsebuje dokaze, da še vedno obstajajo izjemne okoliščine v zvezi z zdravjem živali ali javnim zdravjem.*
4. *Ko se predloži vloga za ponovni pregled, ostane dovoljenje za promet veljavno, dokler pristojni organ ali Komisija, kar je ustrezno, ne sprejme odločitve o vlogi.*
5. *Pristojni organ ali Agencija, kar je ustrezno, oceni vlogo.*

Na podlagi te ocene, če je razmerje med koristmi in tveganji še vedno pozitivno, pristojni organ ali Komisija, kar je ustrezno, podaljša veljavnost dovoljenja za promet za eno leto.
6. *Pristojni organ ali Komisija, kar je ustrezno, lahko kadar koli izda dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini z neomejeno časovno veljavnostjo v skladu s členoma 25 in 26, če imetnik dovoljenja za promet predloži manjkajoče podatke o kakovosti, varnosti ali učinkovitosti iz člena 25.*

Oddelek 7

Pregled vlog in **podlaga za** izdajo dovoljenj za promet

Člen 28

Pregled vlog

1. Pristojni organ ali Agencija, ***kakor je ustrezno***, ki mu oziroma ji je bila predložena vloga v skladu s členom 6:
 - (a) preveri, ali predloženi ***podatki*** izpolnjujejo zahteve iz člena 8 **■** ;
 - (b) oceni zdravilo za uporabo v veterinarski medicini glede na predloženo dokumentacijo o kakovosti, varnosti in učinkovitosti;
 - (c) ***pripravi sklep o razmerju med koristmi in tveganji za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.***
2. Med postopkom pregledovanja vlog za pridobitev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme ali so iz njih sestavljeni, kot je navedeno v členu 8(5) te uredbe, Agencija opravi potrebno posvetovanje z organi, ki jih Unija ali države članice vzpostavijo v skladu z Direktivo 2001/18/ES.

Člen 29

Zahteve za laboratorije med pregledovanjem vlog

1. Pristojni organ ali Agencija, ***kakor je ustrezno***, ki pregleduje vlogo, lahko od predlagatelja zahteva, da ■ referenčnemu laboratoriju Evropske unije, uradnemu kontrolnemu laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki ga je za ta namen določila država članica, ***predloži vzorce, ki so potrebni***, da:
 - (a) se testirajo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, njegove vhodne snovi in po potrebi vmesni proizvodi ali druge sestavine, da se zagotovi zadovoljivost metod nadzora, ki jih uporablja proizvajalec in ki so opisane v dokumentaciji vloge;
 - (b) se ***v primeru zdravil za uporabo v veterinarski medicini, predvidenih za živali za proizvodnjo hrane***, preveri, ali je analizna metoda za detekcijo, ki jo predlaga predlagatelj za namene testov ***izločanja*** ostankov, zadovoljiva in primerna za odkrivanje prisotnosti ostankov, zlasti tistih, ki presegajo mejne vrednosti ostankov farmakoloških učinkovin, ki jih je določila Komisija v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009, ***ter za namen uradnega nadzora nad živalmi in proizvodi živalskega izvora v skladu z Uredbo (EU) 2017/625***.

2. Roki iz členov 44, 47, 49, 52 **in 53** se odložijo, dokler niso predloženi vzorci, zahtevani v skladu z odstavkom 1 **tega člena**.

Člen 30

Informacije o proizvajalcih **v tretjih državah**

Pristojni organ *ali Agencija, kakor je ustrezno, ki mu oziroma ji je bila predložena vloga v skladu s členom 6, s postopkom, določenim v členih 88, 89 in 90*, potrdi, da so proizvajalci zdravil za uporabo v veterinarski medicini iz tretjih držav zmožni proizvajati zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali izvesti kontrolne preskuse v skladu z metodami, opisanimi v dokumentaciji, predloženi v podporo vlogi v skladu s členom 8(1). ***Pristojni organ ali Agencija, kakor je ustrezno, lahko zahteva, da zadevni organ predloži informacije, ki potrjujejo, da so proizvajalci zdravil za uporabo v veterinarski medicini zmožni izvajati dejavnosti iz tega člena.***

Člen 31

Dodatne informacije ■ predlagatelja

Pristojni organ ali Agencija, **kakor je ustrezno**, ki mu oziroma ji je bila predložena vloga v skladu s členom 6, predlagatelja obvesti, če je dokumentacija, predložena v podporo vlogi, nezadostna.

Pristojni organ ali Agencija, **kakor je ustrezno**, od predlagatelja zahteva, da predloži **dodatne informacije** v določenem roku. V takem primeru se roki iz členov 44, 47, 49, 52 **in 53** odložijo, **dokler se ne predložijo dodatne informacije**.

Člen 32

Umik vlog

1. Predlagatelj lahko umakne ■ vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, predloženo pristojnemu organu ali Agenciji, **kakor je ustrezno**, kadar koli pred sprejetjem sklepa iz člena 44, 47, 49, 52 ali 53.
2. Če predlagatelj umakne vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, predloženo pristojnemu organu ali Agenciji, **kakor je ustrezno**, preden je **pregled** vloge iz člena 28 zaključen, predlagatelj o razlogih za to obvesti pristojni organ ali Agencijo, **kakor je ustrezno**, ki mu oziroma ji je bila predložena vloga v skladu s členom 6.

3. ***Pristojni organ ali Agencija, kakor je ustrezno, po izbrisu vseh poslovno zaupnih informacij objavi informacijo o tem, da je vloga skupaj z že pripravljenim poročilom ali mnenjem, kakor je ustrezno, umaknjena.***

Člen 33

Rezultat ocene

1. ***Ko pristojni organ ali Agencija, kakor je ustrezno, pregleda vlogo v skladu s členom 28, pripravi poročilo o oceni ali mnenje. V primeru pozitivne ocene vključuje to poročilo o oceni ali mnenje naslednje*** ■ :
- (a) povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki zajemajo informacije, določene v členu 35;
 - (b) podrobnosti o morebitnih pogojih ali omejitvah, ki jih je treba uvesti v zvezi z dobavo ali ***varno in učinkovito*** uporabo zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, vključno z razvrstitvijo zdravila za uporabo v veterinarski medicini v skladu s členom 34;
-
- (c) ■ besedilo označevanja in navodila za uporabo, ***določeno v členih 10 do 14.***

2. *V primeru negativne ocene poročilo o oceni ali mnenje iz odstavka 1 vsebuje obrazložitev za tako ugotovitev.*

■

Člen 34

Razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. Pristojni organ ali Komisija, *kakor je ustrezno, pri izdaji dovoljenja za promet iz člena 5(1) razvrsti* naslednja zdravila za uporabo v veterinarski medicini ■ kot zdravila na veterinarski recept:
- (a) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo *narkotike ali psihotropne snovi ali snovi, ki se pogosto uporabljajo pri nezakoniti proizvodnji teh drog ali snovi*, vključno s tistimi, ki so zajeti v Enotno konvencijo Združenih narodov o narkotikah iz leta 1961, kot je bila spremenjena s Protokolom iz leta 1972, Konvencijo Združenih narodov o psihotropnih substancah iz leta 1971, *Konvencijo Združenih narodov zoper nezakoniti promet z mamili in psihotropnimi snovmi iz leta 1988 ali z zakonodajo Unije o predhodnih sestavinah za prepovedane droge*;

- (b) zdravila za uporabo v veterinarski medicini za živali, namenjene proizvodnji živil;
 - (c) protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini;
 - (d) zdravila **za uporabo v veterinarski medicini**, namenjena zdravljenju patoloških procesov, ki zahtevajo podrobno predhodno diagnozo ali uporaba katerih bi lahko ovirala ali vplivala na poznejše diagnostične ali terapevtske ukrepe;
 - (e) **zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se uporabljajo za evtanazijo živali;**
- I**
- (f) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo učinkovino, za katero je izdano dovoljenje za manj kot pet let v Uniji;
 - (g) **imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini;**
 - (h) **brez poseganja v Direktivo Sveta 96/22/ES²⁹, zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo učinkovine s hormonskim ali tirostatičnim delovanjem ali beta-agoniste.**

²⁹ **Direktiva Sveta 96/22/ES z dne 29. aprila 1996 o prepovedi uporabe v živinoreji določenih snovi, ki imajo hormonalno ali tirostatično delovanje, in beta-agonistov ter o razveljavitvi direktiv 81/602/EGS, 88/146/EGS in 88/299/EGS (UL L 125, 23.5.1996, str. 3).**

2. Pristojni organ ali Komisija, ***kakor je ustrezno***, lahko, ne glede na odstavek 1 tega člena, zdravilo za uporabo v veterinarski medicini razvrstita kot zdravilo na veterinarski recept, ***če je v skladu z nacionalnim pravom razvrščeno kot narkotična droga ali*** kadar so v povzetek glavnih značilnosti zdravila iz člena 35 vključeni posebni varnostni ukrepi **■** .
3. Z odstopanjem od odstavka 1 pristojni organ ali ***Komisija, kakor je ustrezno, lahko razvrsti*** kot zdravila za uporabo v veterinarski medicini ***kot taka, za katera ni potreben veterinarski recept, kadar ne gre za zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz točk (a), (c), (e) in (h) odstavka 1 in*** so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
- (a) dajanje zdravila za uporabo v veterinarski medicini je omejena na farmacevtske oblike, ki pri uporabi zdravila ne zahtevajo nobenega posebnega znanja ali spretnosti;
 - (b) zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ne predstavlja neposrednega ali posrednega tveganja za žival ali zdravljeno žival ***ali druge živali***, osebo, ki ga daje, ali okolje, tudi če je dano nepravilno;

- (c) povzetek glavnih značilnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini ne zajema nobenih opozoril o možnih **neželenih dogodkih**, ki izhajajo iz njegove pravilne uporabe;
- (d) niti za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini niti za katero drugo zdravilo, ki vsebuje isto učinkovino, ni preteklih poročil o pogostih neželenih dogodkih;
- (e) povzetek glavnih značilnosti zdravila ne navaja kontraindikacij v zvezi z uporabo zadevnega zdravila v kombinaciji z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki se običajno uporabljajo brez recepta;

I

- (f) kar zadeva ostanke v živilih, pridobljenih iz zdravljene živali, ni tveganja za javno zdravje, tudi kadar se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini uporablja nepravilno;
- (g) kar zadeva razvoj odpornosti proti **snovem**, ni tveganja za javno zdravje ali zdravje živali, tudi kadar se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje navedene snovi, uporablja nepravilno.

Člen 35

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila iz točke (a) člena 33(1) zajema naslednje informacije **v naslednjem zaporedju:**
 - (a) ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini ***in po potrebi seznam imen tega zdravila, kot so bila odobrena v različnih državah članicah;***
 - (b) kakovostna in količinska sestava učinkovin ali snovi ***ter kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin z navedbo njihovega splošnega imena ali kemijskega opisa snovi, in njihovo količinsko sestavo, če je ta informacija bistvena za pravilno dajanje zdravila za uporabo v veterinarski medicini;***
 - (c) klinične informacije:
 - (i) ***ciljne vrste;***

- (ii) indikacije za uporabo *za vsako ciljno vrsto*;
 - (iii) kontraindikacije;
 - (iv) posebna opozorila ■ ;
 - (v) posebni previdnostni ukrepi pri uporabi, *zlasti posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri posamezni ciljni vrsti*, posebni previdnostni ukrepi, ki naj jih izvaja oseba, ki daje to *veterinarsko* zdravilo živalim, *in posebni previdnostni ukrepi za varstvo okolja*;
 - (vi) pogostost in resnost neželenih dogodkov;
 - (vii) uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti;
 - (viii) interakcija z drugimi zdravili ter druge oblike interakcije;
 - (ix) pot uporabe *in odmerjanje*;
 - (x) simptomi prevelikega odmerjanja ter nujni postopki in protistrupi v primeru prevelikega odmerjanja, kadar je to ustrezno; ■
 - (xi) ■ posebne ■ omejitve uporabe ■ ;
-

(xii) posebni pogoji za uporabo, vključno z omejitvami uporabe protimikrobnih *in antiparazitskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini*, da se omeji tveganje za razvoj **■** odpornosti;

(xiii) *če je ustrezno*, karence, *tudi kadar karence ni*;

■

(d) farmakološke informacije:

(i) *anatomsko-terapevtsko-kemijska veterinarska oznaka (ATCvet Code)*;

(ii) farmakodinamika;

(iii) farmakokinetika.

Kadar gre za imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, se namesto točk (i), (ii) in (iii) navedejo imunološke informacije;

- (e) farmacevtski podatki:
 - (i) glavne neskladnosti;
 - (ii) rok uporabnosti, kadar je ustrezno po rekonstituciji zdravila ali po prvem odpiranju stične ovojnine;
 - (iii) posebni previdnostni ukrepi za shranjevanje;
 - (iv) narava in sestava stične ovojnine;
 - (v) zahteva, da se uporabi sistem vračanja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za odstranitev neporabljenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil, ter po potrebi dodatni preventivni ukrepi za odstranitev nevarnih odpadnih neporabljenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri njihovi uporabi;
- (f) ime imetnika dovoljenja za promet;
- (g) številka ali številke dovoljenja za promet;

- (h)  datum pridobitve dovoljenja *za promet*;
- (i) datum zadnje spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila;
- (j) za zdravila za uporabo v veterinarski medicini *iz člena 23 ali 25* po potrebi izjava:
 - (i) „dovoljenje za promet izdano za omejen trg, zato ocena temelji na prilagojenih zahtevah glede dokumentacije“ ali
 - (ii) „dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah, zato ocena temelji na prilagojenih zahtevah glede dokumentacije“;
- (k) *informacije o sistemih zbiranja iz člena 117, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini;*
- (l) *razvrstitev zdravila za uporabo v veterinarski medicini, kot je navedeno v členu 34, za vsako državo članico, kjer je zdravilo odobreno.*

2. V primeru generičnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini se lahko opustijo tisti deli povzetka glavnih značilnosti referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se nanašajo na indikacije ali farmacevtske oblike, ki so v času dajanja generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini v promet v posamezni državi članici zaščitene s patentnim pravom.

Člen 36

Sklepi o izdaji dovoljenj za promet

1. Sklepi o izdaji dovoljenj za promet **iz člena 5(1)** se sprejmejo na podlagi dokumentov, pripravljenih v skladu s členom 33(1), in se z njimi določijo **morebitni** pogoji za dajanje v promet za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ter povzetek glavnih značilnosti zdravila (**v nadaljnjem besedilu:** pogoji za dovoljenje za promet z zdravilom).

I

2. *Kadar se vloga nanaša na protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, lahko pristojni organ ali Komisija, kakor je ustrezno, od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da opravi študije po pridobitvi dovoljenja za promet in tako zagotovi, da je razmerje med tveganji in koristmi glede na morebitni razvoj mikrobne odpornosti še vedno pozitivno.*

Člen 37

Sklepi o zavrnitvi dovoljenj za promet

1. *Sklepi o zavrnitvi dovoljenj za promet iz člena 5(1) se sprejmejo na podlagi dokumentov, pripravljenih v skladu s členom 33(1), in vsebujejo ustrezno utemeljitev in razloge za zavrnitev.*

2. Dovoljenje za promet se zavrne, če je izpolnjen kateri koli od naslednjih pogojev:

(a) *vloga ni skladna s tem poglavjem;*

(b) razmerje med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini je negativno;

(c) predlagatelj ni predložil dovolj informacij o kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini;

■

(d) zdravilo **za uporabo v veterinarski medicini** je protimikrobno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, predstavljeno za uporabo kot sredstvo za povečanje proizvodnosti, da se spodbudi rast zdravljenih živali ali poveča donosnost zdravljenih živali;

(e) **predlagana** karenca ni dovolj dolga, da bi zagotovila varnost živil, **ali pa je nezadostno utemeljena;**

■

(f) tveganje za javno zdravje v primeru razvoja mikrobne **odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom** je večje od koristi zdravila za uporabo v veterinarski medicini za zdravje živali;

- (g) ■ predlagatelj ni predložil zadostnih dokazov o **učinkovitosti** v zvezi s ciljnimi vrstami;
- (h) kakovostna in količinska sestava zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni takšna, kot je navedena v vlogi;
- (i) **tveganja za javno zdravje ali zdravje živali ali za okolje niso zadostno obravnavana ali**
- (j) **učinkovina v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini izpolnjuje merila za obstojno, bioakumulativno in strupeno snov ali zelo obstojno in zelo bioakumulativno, zdravilo za uporabo v veterinarski medicini pa je namenjeno za uporabo pri živalih za proizvodnjo živil, razen če se dokaže, da je ta učinkovina nujno potrebna za preprečevanje ali nadzorovanje resnega tveganja za zdravje živali.**

3. Dovoljenje za promet s protimikrobnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini se zavrne, če je snov rezervirana za zdravljenje nekaterih okužb pri ljudeh, **kakor je določeno v odstavku 5.**

4. Na Komisijo se v skladu s členom 147 ■ prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov, da *dopolni to uredbo z določitvijo meril* za opredelitev protimikrobnih snovi, ki jih je treba rezervirati za zdravljenje nekaterih okužb pri ljudeh, da se ohrani učinkovitost *teh protimikrobnih snovi*.
5. Komisija z izvedbenimi akti določi protimikrobne snovi ali skupino protimikrobnih snovi, rezerviranih za zdravljenje nekaterih okužb pri ljudeh. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).
6. *Komisija pri sprejemanju aktov iz odstavkov 4 in 5 upošteva znanstvene napotke Agencije, EFSA in drugih ustreznih agencij Unije.*

Oddelek 8

Varstvo tehnične dokumentacije

Člen 38

Varstvo tehnične dokumentacije

1. Brez poseganja v zahteve in obveznosti iz Direktive 2010/63/EU **se** drugi predlagatelji ne **sklicujejo na** tehnično dokumentacijo o kakovosti, varnosti in učinkovitosti, ki je bila prvotno predložena za pridobitev ali spremembo dovoljenja za promet, ko prosijo za dovoljenje za promet ali za spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, razen če:
 - (a) se **je** obdobje varstva tehnične dokumentacije, kot je določeno v členih 39 in 40 te uredbe, **izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih;**
 - (b) so predlagatelji v zvezi s to dokumentacijo prejeli pisno soglasje v obliki izjave o dostopnosti podatkov.

2. Varstvo tehnične dokumentacije iz odstavka 1 (*v nadaljnjem besedilu: varstvo tehnične dokumentacije*) se uporablja tudi v državah članicah, v katerih zdravilo *za uporabo v veterinarski medicini* nima dovoljenja za promet ali ga nima več.
3. ■ Dovoljenje za promet ali sprememba pogojev dovoljenja za promet, ki se razlikuje od že izdanega dovoljenja za promet *za istega imetnika* samo po *ciljni vrsti*, jakosti, farmacevtski obliki, poteh uporabe ali predstavitvi, šteje za isto dovoljenje za promet kot že izdano dovoljenje za promet *za istega imetnika* za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije.

Člen 39

Obdobja varstva tehnične dokumentacije

1. Obdobje varstva tehnične dokumentacije je:
 - (a) 10 let za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za govedo, ovce ■ za proizvodnjo mesa, prašiče, piščance, pse in mačke;

- (b) 14 let za protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini za govedo, ovce **za proizvodnjo mesa**, prašiče, piščance, pse in mačke, ki vsebujejo protimikrobno učinkovino, ki ni učinkovina v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, ki je imelo na datum predložitve vloge že izdano dovoljenje za promet v Uniji;
- (c) 18 let za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za čebele;
- (d) 14 let za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za živalske vrste, ki niso navedene v točkah (a) in (c).

2. Varstvo tehnične dokumentacije se uporablja od dneva izdaje dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini v skladu s **členom 5(1)**.

Člen 40

Podaljšanje obdobja *in dodatna obdobja* varstva tehnične dokumentacije

1. Kadar *se prvo dovoljenje za promet izda za več kot eno živalsko vrsto iz točke (a) ali (b) člena 39(1)* ali se v skladu s členom 67 odobri sprememba za razširitev dovoljenja za promet na še eno vrsto iz točke (a) ali (b) člena 39(1), se obdobje varstva iz člena 39 podaljša za eno leto za vsako dodatno ciljno vrsto, pod pogojem, da je *vloga za* spremembo predložena vsaj tri leta pred iztekom obdobja varstva iz točke (a) ali (b) člena 39(1).
2. Kadar *se prvo dovoljenje za promet izda za več kot eno živalsko vrsto iz točke (d) člena 39(1) ali* se odobri sprememba v skladu s členom 67 za razširitev dovoljenja za promet na še eno *živalsko* vrsto *iz* točke (a) člena 39(1), se obdobje varstva iz člena 39 podaljša za štiri leta, *pod pogojem, da je vloga za spremembo predložena vsaj tri leta pred iztekom obdobja varstva iz točke (d) člena 39(1).*

3. Obdobje varstva tehnične dokumentacije prvega dovoljenja za promet, **določeno v členu 39** in podaljšano za dodatna obdobja varstva zaradi sprememb ali novih dovoljenj, ki pripadajo istemu dovoljenju za promet ■ , ni daljše od 18 let.
4. Kadar predlagatelj za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ali za spremembo pogojev dovoljenja za promet predloži vlogo v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 za določitev mejne vrednosti ostankov skupaj s **testi varnosti in ostankov ter predkliničnimi študijami in** kliničnimi preskušanji med postopkom obravnavanja vloge, *se* drugi predlagatelji ne **sklicujejo na rezultate teh testov, študij in** preskušanj za obdobje petih let od izdaje dovoljenja za promet, za katerega so bili izvedeni. **Prepoved glede uporabe teh rezultatov ne velja, če** drugi predlagatelji pridobijo ■ izjavo o dostopnosti podatkov v zvezi s temi **testi, študijami in** preskušanji.

5. *Če sprememba pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, ki je bilo izdano v skladu s členom 65, zajema tudi spremembo farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja zdravila, za katero je po oceni Agencije ali pristojnih organov iz člena 66 dokazano:*

(a) zmanjšanje mikrobne odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom ali

(b) izboljšanje razmerja med koristmi in tveganji pri zdravilu za uporabo v veterinarski medicini,

potem za rezultate zadevnih predkliničnih študij ali kliničnih preskušanj velja štiriletno obdobje varstva podatkov.

Prepoved glede uporabe teh rezultatov se ne uporablja, če drugi predlagatelji za te študije in preskušanja pridobijo izjavo o dostopnosti podatkov.

Člen 41

Pravice v zvezi s patenti

Za izvajanje potrebnih testov, študij in preskušanj z namenom predložitve vloge za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 18 se ne šteje, da so v nasprotju s pravicami v zvezi s patenti ali dodatnimi varstvenimi certifikati za zdravila za uporabo v veterinarski medicini in zdravila za uporabo v humani medicini.

Poglavje III
Postopki za ■ dovoljenja za promet

Oddelek 1

Dovoljenja za promet, veljavna po vsej Uniji (*v nadaljnjem besedilu:* centralizirana dovoljenja za promet)

Člen 42

Področje uporabe centraliziranega postopka za pridobitev dovoljenja za promet

1. Centralizirana dovoljenja za promet ■ so veljavna v vsej Uniji.
2. Centralizirani postopek za pridobitev dovoljenja za promet se uporablja za naslednja zdravila za uporabo v veterinarski medicini:
 - (a) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, razvita po enem od naslednjih biotehnoloških postopkov:
 - (i) tehnologija rekombinantne DNK;
 - (ii) kontrolirana ekspresija genov, ki kodirajo biološko aktivne proteine v prokariontih in evkariontih, vključno s transformiranimi celicami sesalcev;
 - (iii) metode hibridomov in monoklonskih protiteles;

- (b) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so namenjena zlasti uporabi kot sredstva za povečanje proizvodnosti, da se spodbudi rast zdravljenih živali ali poveča donosnost zdravljenih živali;
- (c) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo učinkovino, ki na datum predložitve vloge nima dovoljenja kot zdravilo za uporabo v veterinarski medicini znotraj Unije;
- (d) biološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo inženirsko obdelana alogenska tkiva ali celice ali so iz njih sestavljena;
- (e) *zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije.*

3. *Točki (d) in (e) odstavka 2 se ne uporabljata za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki jih sestavljajo izključno krvne komponente.*

4. Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, razen tistih iz odstavka 2, se lahko izda centralizirano dovoljenje za promet, če zanje znotraj Unije ni bilo izdano nobeno drugo dovoljenje za promet.

I

Člen 43

Vloga za centralizirano dovoljenje za promet

1. **Vloga** za centralizirano dovoljenje za promet se **predloži** Agenciji. Vlogi se priloži pristojbina, ki se Agenciji plača za pregled vloge.
2. V vlogi za centralizirano dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini je navedeno eno samo ime za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki se bo uporabljalo po vsej Uniji.

■

Člen 44

Postopek za centralizirano dovoljenje za promet

■

1. **Agencija vlogo iz člena 43 oceni.** ■ Kot rezultat ocene ■ Agencija **pripravi** mnenje, v katerem so **navedene informacije** iz člena 33.

2. Agencija mnenje iz odstavka 1 izda v 210 dneh od prejema veljavne vloge. Kadar je potrebno posebno strokovno znanje, se lahko rok izjemoma podaljša za največ 90 dni.
3. Ko je predložena vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki so bistvenega pomena zlasti s stališča zdravja živali in terapevtskih inovacij, lahko predlagatelj zahteva pospešen postopek ocene. Zahteva se ustrezno utemelji. Če Agencija zahtevo sprejme, se rok 210 dni skrajša na 150 dni.
4. Agencija mnenje pošlje predlagatelju. Predlagatelj lahko Agenciji v 15 dneh od prejema mnenja pošlje pisno obvestilo, da želi ponoven pregled mnenja. V tem primeru se uporablja člen 45.
5. ***Kadar predlagatelj ne predloži pisnega obvestila*** v skladu z odstavkom 4, ***Agencija svoje*** mnenje brez nepotrebnega odlašanja pošlje Komisiji.

6. Komisija lahko od Agencije zahteva pojasnila v zvezi z vsebino mnenja, Agencija pa v tem primeru v 90 dneh zagotovi odgovor na to zahtevo.
7. ***Predlagatelj Agenciji v skladu s členom 7 priskrbi potrebne prevode povzetka glavnih značilnosti zdravila, navodil za uporabo in označevanja, in sicer v roku, ki ga določi Agencija, vendar najpozneje na datum, ko se v skladu z odstavkom 8 tega člena pristojnim organom posreduje osnutek sklepa.***
8. Komisija v 15 dneh od prejema mnenja Agencije pripravi osnutek sklepa, ki se sprejme v zvezi z vlogo. Kadar osnutek sklepa določa izdajo dovoljenja za promet, ta ■ vključuje ***tudi mnenje Agencije, pripravljeno v skladu z odstavkom 1.*** Kadar osnutek sklepa ni v skladu z mnenjem Agencije, Komisija priloži podrobno razlago razlogov za razlike. Komisija osnutek sklepa pošlje ***pristojnim organom*** držav članic in predlagatelju.

9. Komisija z izvedbenimi akti sprejme ■ sklep o izdaji *ali zavrnitvi* centraliziranega dovoljenja za promet *v skladu s tem oddelkom ter na podlagi mnenja Agencije*. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).

■

10. Agencija svoje mnenje objavi, potem ko izbriše vse poslovno zaupne informacije.

Člen 45

Ponoven pregled mnenja Agencije

1. Kadar predlagatelj v skladu s členom 44(4) zahteva ponoven pregled mnenja Agencije, Agenciji v 60 dneh po prejemu mnenja pošlje podrobne razloge za tako zahtevo.
2. Agencija v **90** dneh po prejemu *podrobnih* razlogov za zahtevo ponovno pregleda svoje mnenje. Mnenju priloži ■ sklepne ugotovitve *in razloge zanje, oboje pa je sestavni del mnenja*.
3. Agencija Komisiji in predlagatelju pošlje mnenje v 15 dneh po njegovem *ponovnem pregledu*.
4. *Po izvedenem postopku iz odstavka 3 tega člena se uporablja člen 44(6) do (10).*

Oddelek 2

Dovoljenja za promet, veljavna v eni sami državi članici (*v nadaljnjem besedilu: nacionalna dovoljenja za promet*)

Člen 46

Področje uporabe nacionalnega dovoljenja za promet

1. Vloga za nacionalno dovoljenje za promet se predloži pristojnemu organu v državi članici, za katero se zahteva dovoljenje. Pristojni organ izda nacionalno dovoljenje za promet v skladu s tem oddelkom in veljavnimi nacionalnimi določbami. Nacionalno dovoljenje za promet velja **samo** v državi članici **pristojnega organa**, ki ga je izdal.
2. Nacionalna dovoljenja za promet se **ne** izdajo ■ za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ■ spadajo v področje uporabe člena 42(2) **ali za katera je bilo že izdano nacionalno dovoljenje ali za katera vloga za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet čaka na odobritev v drugi državi članici v času predložitve vloge.**

■

Člen 47

Postopek za nacionalno dovoljenje za promet

1. Postopek za izdajo **ali zavrnitev** nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini se zaključi v 210 dneh od predložitve **veljavne** vloge.
2. ***Pristojni organ pripravi poročilo o oceni, v katerem so navedene informacije iz člena 33.***
3. Pristojni organ poročilo o oceni po izbrisu vseh poslovno zaupnih informacij objavi.

Oddelek 3

Dovoljenja za promet, veljavna v več državah članicah (v nadaljnjem besedilu: decentralizirana dovoljenja za promet)

Člen 48

Področje uporabe decentraliziranega dovoljenja za promet

1. Decentralizirana dovoljenja za promet v skladu s tem oddelkom izdajo pristojni organi **v državah članicah, v katerih jih želijo predlagatelji pridobiti (v nadaljnjem besedilu: zadevne države članice)**. Taka decentralizirana dovoljenja za promet so veljavna v **teh** državah članicah **■**.
2. Decentralizirana dovoljenja za promet se **ne** odobrijo za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katera **je** bilo v času predložitve vloge za decentralizirano dovoljenje za promet že izdano nacionalno dovoljenje za promet **ali se vloga za dovoljenje za promet še obravnava ali** ki **■** spadajo v področje uporabe člena 42(2).

Člen 49

Postopek za decentralizirano dovoljenje za promet

1. **Vloga** za decentralizirano dovoljenje za promet se **predloži pristojnemu organu** v državi članici, ki ga predlagatelj izbere **za pripravo poročila o oceni in ki ravna v skladu s tem oddelkom** (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica), **in pristojnim organom v drugih zadevnih državah članicah**.
2. **Zadevne** države članice ■ se navedejo v vlogi.
3. **Če predlagatelj navede, da ena ali več zadevnih držav članic ne šteje več za zadevno, pristojni organi v teh državah članicah zagotovijo pristojnim organom v referenčni državi članici in drugih zadevnih državah članicah vse informacije, za katere presodijo, da so pomembne za umik vloge.**
4. **Pristojni organ** v referenčni državi članici v 120 dneh od prejema veljavne vloge pripravi poročilo o oceni, **ki vsebuje informacije iz člena 33, in ga pošlje pristojnim organom v drugih zadevnih državah članicah in predlagatelju.**

5. ***Pristojni organi v zadevnih državah članicah poročilo o oceni*** iz odstavka 4 pregledajo v 90 dneh po prejemu **■** ter obvestijo ***pristojni organ*** v referenčni državi članici, ***ali*** imajo k ***poročilu*** pripombe, ***ker bi zdravilo za uporabo v veterinarski medicini utegnilo povzročiti potencialno resno tveganje za zdravje ljudi ali živali ali za okolje. Pristojni organ v referenčni državi članici poročilo o oceni, ki nastane pri tem pregledu, pošlje pristojnim organom v zadevnih državah članicah in predlagatelju.***
6. ***Na zahtevo pristojnega organa v referenčni državi članici ali v pristojnega organa v kateri od zadevnih držav članic se skliče usklajevalna skupina, ki v roku iz odstavka 5 pregleda poročilo o oceni.***
7. ***Kadar je poročilo o oceni ugodno in kadar noben pristojni organ ne obvesti pristojnega organa v referenčni državi članici o pripombah, kakor je določeno v odstavku 5, pristojni organ v referenčni državi članici zabeleži, da je dosežen dogovor, zaključi postopek in o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti predlagatelja in pristojne organe v vseh državah članicah. Pristojni organi v zadevnih državah članicah izdajo dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s poročilom o oceni v roku 30 dni po tem, ko od pristojnega organa v referenčni državi članici prejmejo informacijo o doseženem dogovoru ter od predlagatelja popolne prevode povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo.***

8. *Kadar poročilo o oceni ni ugodno in noben pristojni organ v zadevni državi članici ne obvesti pristojnega organa v referenčni državi članici o pripombah, kakor je določeno v odstavku 5, pristojni organ v referenčni državi članici zabeleži, da se dovoljenje za promet z zdravilom zavrne, zaključi postopek in o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti predlagatelja in pristojne organe v vseh državah članicah.*
9. *Kadar pristojni organ v zadevni državi članici v skladu z odstavkom 5 tega člena obvesti pristojni organ v referenčni državi članici o pripombi k poročilu o oceni, se uporabi postopek iz člena 54.*
10. Če se *pristojni organ* v *zadevni* državi članici v kateri koli fazi postopka za decentralizirano dovoljenje za promet sklicuje na razloge iz člena 110(1) za prepoved zdravila za uporabo v veterinarski medicini, *ta država članica* ne šteje več za zadevno državo članico. ■
11. Pristojni *organ v referenčni državi članici* poročilo o oceni po izbrisu vseh poslovno zaupnih informacij *objavi*.

Člen 50

Zahteva predlagatelja za ponovni pregled poročila o oceni

- 1. Predlagatelj lahko v 15 dneh po prejemu poročila o oceni iz člena 49(5) pristojnemu organu v referenčni državi članici predloži pisno obvestilo z zahtevo po ponovnem pregledu poročila o oceni. V tem primeru predlagatelj v 60 dneh po prejemu poročila o oceni pošlje pristojnemu organu v referenčni državi članici podrobne razloge za to zahtevo. Pristojni organ v referenčni državi članici zahtevo in podrobne razloge zanjo brez odlašanja pošlje usklajevalni skupini.***
- 2. Usklajevalna skupina ponovno pregleda poročilo o oceni v 60 dneh od prejema podrobnih razlogov za to zahtevo. Poročilu o oceni se priložijo sklepne ugotovitve usklajevalne skupine in razlogi zanje, oboje pa je sestavni del poročila.***
- 3. Pristojni organ v referenčni državi članici v 15 dneh od ponovnega pregleda pošlje poročilo o oceni predlagatelju.***
- 4. Po izvedenem postopku iz odstavka 3 tega člena se uporablja člen 49(7), (8), (10) in (11).***

Oddelek 4

Vzajemno priznavanje nacionalnih dovoljenj za promet

Člen 51

Področje uporabe vzajemno **priznanih** nacionalnih **dovoljenj** za promet

Nacionalna dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, **izdana v skladu s členom 47, se v** drugih državah članicah priznajo v skladu s postopkom iz člena 52.

Člen 52

Postopek za vzajemno priznanje nacionalnih **dovoljenj** za promet

1. **Vloga** za vzajemno priznanje nacionalnega **dovoljenja** za promet se predloži **pristojnemu organu v** državi članici, ki je **v skladu s členom 47** izdal prvo nacionalno dovoljenje za promet (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica), **in pristojnim organom v državah članicah, v katerih želi predlagatelj pridobiti dovoljenje za promet (v nadaljnjem besedilu: zadevne države članice).**
2. **Zadevne države članice** ■ **se navedejo v vlogi za vzajemno priznanje.**

3. Med sklepom o izdaji **■** nacionalnega dovoljenja za promet in predložitvijo vloge za *njegovo* vzajemno priznanje preteče najmanj šest mesecev.
4. *Če predlagatelj navede, da ena ali več zadevnih držav članic ne šteje več za zadevno, pristojni organi v teh državah članicah zagotovijo pristojnim organom v referenčni državi članici in drugih zadevnih državah članicah vse informacije, za katere presodijo, da so pomembne za umik vloge.*

■

5. ***Pristojni organ** v referenčni državi članici v 90 dneh od prejema veljavne vloge za vzajemno priznanje za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini pripravi posodobljeno poročilo o oceni, **ki vsebuje informacije iz člena 33, ter ga pošlje pristojnim organom v zadevnih** državah članicah in predlagatelju. **■***

6. ***Pristojni organi v zadevnih državah članicah posodobljeno*** poročilo o oceni iz odstavka 5 v 90 dneh po prejemu pregledajo ■ ter obvestijo ***pristojni organ*** v referenčni državi članici, ***ali*** imajo k poročilu pripombe, ***ker bi zdravilo za uporabo v veterinarski medicini utegnilo povzročiti potencialno resno tveganja za zdravje ljudi ali živali ali za okolje. Pristojni organ v referenčni državi članici poročilo o oceni, ki nastane pri tem pregledu, pošlje pristojnim organom v zadevnih državah in predlagatelju.***
7. ***Na zahtevo pristojnega organa v referenčni državi članici ali pristojnega organa v kateri koli zadevni državi članici se skliče usklajevalna skupina, ki v roku iz odstavka 6 pregleda posodobljeno poročilo o oceni.***

8. *Kadar noben pristojni organ v zadevni državi članici ne obvesti pristojnega organa v referenčni državi članici o pripombah k posodobljenemu poročilu o oceni, kakor je določeno v odstavku 6, pristojni organ v referenčni državi članici zabeleži, da je dosežen dogovor, in postopek zaključi ter o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti predlagatelja in pristojne organe v vseh državah članicah. Pristojni organi v zadevnih državah članicah izdajo dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s posodobljenim poročilom o oceni v 30 dneh po tem, ko od pristojnega organa v referenčni državi članici prejmejo informacijo o doseženem dogovoru, od predlagatelja pa popolne prevode povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo.*
9. *Kadar pristojni organ v zadevni državi članici v skladu z odstavkom 6 tega člena obvesti pristojni organ v referenčni državi članici o pripombi k posodobljenemu poročilu o oceni, se uporabi postopek iz člena 54.*

I

10. Če se *pristojni organ v* zadevni državi članici v kateri koli fazi postopka za vzajemno priznanje sklicuje na razloge iz člena 110(1) za prepoved zdravila za uporabo v veterinarski medicini, *ta država članica* ne šteje več za *zadevno* državo članico ■ . ■
11. Pristojni *organ v referenčni državi članici* poročilo o oceni po izbrisu vseh poslovno zaupnih informacij objavi.

Oddelek 5

Naknadno priznanje pri postopku vzajemnega priznavanja in decentraliziranem postopku izdaje dovoljenja za promet

Člen 53

Naknadno priznanje dovoljenj za promet v dodatnih zadevnih državah članicah

- 1. Ko se opravi decentralizirani postopek iz člena 49 ali postopek vzajemnega priznavanja iz člena 52 in se izda dovoljenje za promet z zdravilom, lahko imetnik dovoljenja v skladu s postopkom iz tega člena predloži vlogo za dovoljenje za promet pri pristojnih organih v dodatnih zadevnih državah članicah in pri pristojnem organu v referenčni državi članici iz člena 49 ali 52, kar je ustrezno. Poleg podatkov iz člena 8 vloga vsebuje tudi:***
 - (a) seznam vseh sklepov o izdaji, začasnem odvzemu ali odvzemu dovoljenj za promet, ki zadevajo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini;***

(b) informacije o spremembah, ki so bile uvedene od izdaje dovoljenja za promet po decentraliziranem postopku iz člena 49(7) ali po postopku medsebojnega priznavanja iz člena 52(8);

(c) zbirno poročilo o podatkih o farmakovigilanci.

- 2. Pristojni organ v referenčni državi članici iz člena 49 ali 52, kakor je ustrezno, v 60 dneh pošlje pristojnim organom v dodatnih zadevnih državah članicah sklep o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom in vse njegove spremembe ter v tem času po potrebi pripravi in posreduje posodobljeno poročilo o oceni tega dovoljenja za promet in njegovih sprememb ter o tem obvesti predlagatelja.*
- 3. Pristojni organ v vsaki dodatni zadevni državi članici izda dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s posodobljenim poročilom o oceni iz odstavka 2 v 60 dneh po tem, ko prejme tako podatke kot informacije iz odstavka 1 ter popolne prevode povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo.*

4. *Z odstopanjem od odstavka 3 tega člena, če pristojni organ v dodatni zadevni državi članici meni, da obstajajo razlogi za zavrnitev dovoljenja za promet, ker bi zdravilo za uporabo v veterinarski medicini utegnilo povzročiti potencialno resno tveganje za zdravje ljudi ali živali ali za okolje, te svoje pripombe sporoči najpozneje v 60 dneh od prejetja tako podatkov kot informacij iz odstavka 1 in posodobljenega poročila o oceni iz odstavka 2 tega člena ter navede razloge za to v podrobni izjavi, ki jo pošlje pristojnemu organu v referenčni državi članici iz člena 49 ali 52, kar je ustrezno, in pristojnim organom v zadevnih državah članicah iz navedenih členov ter predlagatelju.*

I

5. *Če pristojni organ v dodatni zadevni državi članici v skladu z odstavkom 4 sporoči svoje pripombe, pristojni organ v referenčni državi članici sprejme ustrezne korake za dosego dogovora glede sporočenih pripomb. Pristojni organi v referenčni državi članici in v dodatni zadevni državi članici si po najboljših močeh prizadevajo doseči dogovor o potrebnih ukrepih.*

6. *Pristojni organ v referenčni državi članici da predlagatelju možnost, da ustno ali pisno predstavi stališče predlagatelja kar zadeva sporočene pripombe s strani pristojnega organa v dodatni zadevni državi članici.*
7. *Kadar je po sprejetih korakih pristojnega organa v referenčni državi članici dosežen dogovor med pristojnimi organi v referenčni državi članici in v državah članicah, kjer je že izdano dovoljenje za promet, ter pristojnimi organi v dodatnih zadevnih državah članicah, pristojni organi v dodatnih zadevnih državah članicah izdajo dovoljenje za promet z zdravilom v skladu z odstavkom 3.*
8. *Če pristojni organ v referenčni državi članici najpozneje v 60 dneh od sporočenih pripomb iz odstavka 4 tega člena ne more doseči dogovora s pristojnimi organi v zadevnih državah članicah in dodatnih zadevnih državah članicah, vlogo skupaj s posodobljenim poročilom o oceni iz odstavka 2 tega člena in pripombami pristojnih organov v dodatnih zadevnih državah članicah v skladu s postopkom preučitve iz člena 54 pošlje usklajevalni skupini.*

Oddelek 6
Postopek preučitve ■

Člen 54
Postopek preučitve ■

1. ***Če pristojni organ v zadevni državi članici v skladu s členom 49(5) ■ , 52(6), 53(8) ali 66(8) izrazi pripombe k poročilu o oceni ali k posodobljenemu poročilu o oceni, potem pristojnemu organu v referenčni državi članici, pristojnim organom v zadevnih državah članicah in predlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet z zdravilom brez odlašanja predloži podrobno izjavo o razlogih za vsako pripombo. Pristojni organ v referenčni državi članici sporne točke nemudoma pošlje usklajevalni skupini.***
2. ***Pristojni organ v referenčni državi članici v 90 dneh od prejetja pripomb sprejme vse ustrezne korake za dosego dogovora glede sporočenih pripomb.***

3. *Pristojni organ v referenčni državi članici da predlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet možnost, da ustno ali pisno predstavi svoje stališče kar zadeva sporočene pripombe.*

4. *Kadar je dosežen dogovor med pristojni organi iz členov 49(1), 52(1), 53(1) in 66(1), pristojni organ v referenčni državi članici zaključi postopek in o tem obvesti predlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet. Pristojni organi v zadevni državi članici izdajo ali spremenijo dovoljenje za promet* **■** .
5. *Kadar pristojni organi iz členov 49(1), 52(1), 53(1) in 66(1) dosežejo soglasni dogovor, da se dovoljenje za promet ali sprememba zavrne, pristojni organ v referenčni državi članici zaključi postopek in o tem obvesti predlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet ter ustrezno utemelji zavrnitev. Pristojni organi v zadevnih državah članicah nato zavrnejo izdajo dovoljenja ali spremembo.*

6. *Če ni mogoče doseči soglasnega dogovora med pristojnimi organi iz členov 49(1), 52(1), 53(1) in 66(1), usklajevalna skupina najpozneje v 90 dneh od datuma, ko so bile sporočene pripombe iz odstavka 1 tega člena, pošlje Komisiji poročilo o oceni iz člena 49(5), 52(6), 53(4) oziroma 66(3) skupaj z informacijami o spornih točkah.*
7. *Komisija v 30 dneh po prejemu poročila in informacij iz člena 6 pripravi osnutek sklepa, ki se sprejme v zvezi z vlogo. Komisija osnutek sklepa pošlje pristojnim organom in predlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet.*
8. *Komisija lahko pristojne organe ali Agencijo zaprosi za pojasnila. Rok iz odstavka 7 se odloži, dokler se ta pojasnila ne pridobijo.*
9. *Za namene postopka delitve dela pri spremembah, za katere je v skladu s členom 66 potrebna ocena, se sklici v tem členu na pristojni organ v referenčni državi članici štejejo kot sklici na pristojni organ, določen v skladu s členom 65(3), sklici na zadevne države članice pa kot sklici na relevantne države članice.*

10. *Komisija z izvedbenimi akti sprejme sklep o izdaji, spremembi, zavrnitvi ali preklicu dovoljenja za promet ali o zavrnitvi spremembe. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).*

I

Poglavje IV
Ukrepi po izdaji dovoljenja za promet

Oddelek 1
Zbirka podatkov Unije o zdravilih

Člen 55

Zbirka podatkov Unije o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini

1. Agencija vzpostavi in *v sodelovanju z državami članicami* vzdržuje zbirko podatkov Unije o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini (v nadaljnjem besedilu: zbirka podatkov o zdravilih).
2. Zbirka podatkov o zdravilih vsebuje *vsaj naslednje* informacije :
 - (a) *za* zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki jih Komisija in pristojni organi odobrijo znotraj Unije:
 - (i) *ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini;*
 - (ii) *učinkovino ali učinkovine in jakost zdravila za uporabo v veterinarski medicini;*
 - (iii) povzetek glavnih značilnosti zdravila;
 - (iv) navodila za uporabo;
 - (v) *poročilo o oceni;*
 - (vi) seznam obratov, kjer se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini proizvaja *in*
 - (vii) *datume, ko je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini dano v promet v državi članici;*

(b) **za** homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki jih **■** pristojni organi **v skladu s poglavjem V** registrirajo v Uniji:

(i) **ime registriranega homeopatskega zdravila za uporabo v veterinarski medicini;**

(ii) navodila za uporabo in

(iii) seznime obratov, kjer se registrirano homeopatsko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini proizvaja;

(c) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se v skladu s **členom 5(6)** lahko uporabljajo v posamezni državi članici;

(d) **letni obseg prodaje in informacije o razpoložljivosti vsakega zdravila za uporabo v veterinarski medicini.**

■

3. **Komisija z izvedbenimi akti sprejme potrebne ukrepe in praktično ureditev, s katerimi določi:**

(a) **tehnične specifikacije zbirke podatkov o zdravilih, vključno z mehanizmom za elektronsko izmenjavo podatkov z že obstoječimi nacionalnimi sistemi in formatom za elektronsko pošiljanje;**

- (b) praktično ureditev za delovanje zbirke podatkov o zdravilih, predvsem zato, da se zagotovi varstvo poslovno zaupnih informacij in varna izmenjava informacij;*
- (c) natančne specifikacije, katere informacije je treba vključiti, posodabljeni in si izmenjavati v zbirki podatkov o zdravilih in kdo ima lahko dostop do njih;*
- (d) izredne ukrepe, ki se uporabijo, kadar katera od funkcij zbirke podatkov o zdravilih ni na voljo;*
- (e) po potrebi, katere podatke je treba dodati v zbirko podatkov o zdravilih poleg informacij iz odstavka 2 tega člena.*

Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).

I

Člen 56

Dostop do zbirke podatkov o zdravilih

1. Pristojni organi, Agencija in Komisija imajo neomejen dostop do informacij v zbirki podatkov o zdravilih.
2. Imetniki dovoljenj za promet imajo v zbirki podatkov o zdravilih neomejen dostop do informacij, ki zadevajo njihova dovoljenja za promet.
3. Splošna javnost ima dostop do informacij v zbirki podatkov o zdravilih, ***ne more pa spreminjati informacij iz zbirke podatkov o zdravilih***, in sicer ima dostop do seznama  zdravil za uporabo v veterinarski medicini, njihovih povzetkov glavnih značilnosti, navodil za uporabo in, ***potem ko pristojni organ zbriše vse poslovno zaupne informacije, poročil o oceni***.

Oddelek 2

Zbiranje podatkov v državah članicah in odgovornosti imetnikov dovoljenj za promet



Člen 57

Zbiranje podatkov o  protimikrobnih zdravilih, ***ki se uporabljajo pri živalih***

1. Države članice ***v skladu s tem členom in v rokih iz odstavka 5*** zbirajo ustrezne in primerljive podatke o obsegu  in uporabi protimikrobnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ***ki se uporabljajo pri živalih, da omogočijo neposredno ali posredno vrednotenje uporabe pri živalih za proizvodnjo živil na kmetijskih gospodarstvih.***
2. Države članice ***v skladu z odstavkom 5 in v rokih, ki so v njem določeni, pošljejo*** Agenciji ***zbrane podatke o obsegu prodaje in uporabi po živalskih vrstah in po vrstah protimikrobnih zdravil, ki se pri njih uporabljajo.*** Agencija ***sodeluje z državami članicami in drugimi agencijami Unije ter*** te podatke analizira in objavi letno poročilo. ***Agencija upošteva te podatke pri sprejemanju ustreznih smernic in priporočil.***

3. Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 147, da *dopolni ta člen z določitvijo zahtev glede naslednjega:*
- (a) *za katere vrste protimikrobnih zdravil, ki se uporabljajo pri živalih, se zbirajo podatki;*
 - (b) *kako bodo države članice in Agencija zagotavljale kakovost in primerljivost podatkov ter*
 - (c) *pravil o metodah zbiranja podatkov o uporabi protimikrobnih zdravil, ki se uporabljajo pri živalih, in o načinu posredovanja teh podatkov Agenciji.*
4. Komisija ■ z izvedbenimi akti določi obliko ■ podatkov, ki jih je treba zbrati v skladu s tem členom. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).
5. *Države članice smejo v zvezi z obveznostmi tega člena uporabiti postopen pristop, tako da:*
- (a) *se v dveh letih od ... [datum začetka uporabe te uredbe] zbirajo podatki vsaj za živalske vrste in kategorije živil iz Izvedbenega sklepa Komisije 2013/652/EU³⁰, različica ... [datum sprejetja te uredbe];*

³⁰ *Izvedbeni sklep Komisije 2013/652/EU z dne 12. novembra 2013 o spremljanju in poročanju odpornosti zoonotskih in komenzalnih bakterij proti protimikrobnim snovem (UL L 303, 14.11.2013, str. 26).*

(b) se v petih letih od ... [datum začetka uporabe te uredbe] zberejo podatki za vse živalske vrste, ki uporabljajo za proizvodnjo živil;

(c) se v osmih letih od ... [datuma začetka uporabe te uredbe] zberejo podatki za druge živali, ki se vzrejajo ali gojijo.

6. Točka (c) odstavka 5 ne nalaga obveznosti zbiranja podatkov o fizičnih osebah, ki imajo hišne živali.

Člen 58

Odgovornosti imetnikov dovoljenj za promet

1. Za trženje zdravila za uporabo v veterinarski medicini je odgovoren imetnik dovoljenja za promet s tem zdravilom. Tudi če imetnik dovoljenja imenuje zastopnika, ga to ne razbremeni pravne odgovornosti.

2. Imetnik dovoljenja v okviru svojih odgovornosti zagotovi ustrezno in neprekinjeno dobavo svojega zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

3. ***Po izdaji dovoljenja za promet imetnik dovoljenja v zvezi z metodami v proizvodnem postopku in metodami nadzora, navedenimi v vlogi za pridobitev tega dovoljenja za promet, upošteva znanstveni in tehnični napredek in uvede vse spremembe, ki so potrebne, da se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini proizvaja in nadzoruje s splošno sprejetimi znanstvenimi metodami. Za uvedbo teh sprememb veljajo postopki iz oddelka 3 tega poglavja.***
4. ***Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da so povzetek glavnih značilnosti zdravila, navodila za uporabo in označevanje posodobljeni v skladu z aktualnimi znanstvenimi dognanji.***
5. ***Imetnik dovoljenja za promet ne da v promet generičnih in hibridnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, dokler se ne izteče obdobje varstva tehnične dokumentacije za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, kakor je določeno v členih 39 in 40.***

6. ***Imetnik dovoljenja za promet v zbirki podatkov o zdravilih evidentira datume, ko se zdravila za uporabo v veterinarski medicini dajo v promet, informacije o razpoložljivosti vsakega zdravila v vseh relevantnih državah članicah, po potrebi pa tudi datume o začasnih odvzemih ali odvzemih zadevnih dovoljenj za promet.***
7. Imetnik dovoljenja za promet ***pristojnim organom na njihovo zahtevo zagotovi*** zadostne količine ***vzorcev*** za izvajanje nadzora v zvezi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ***ki jih je dal v promet na trgu Unije.***
8. Na zahtevo pristojnega organa imetnik dovoljenja za promet zagotovi tehnično strokovno znanje za lažje izvajanje analizne metode za detekcijo ostankov zdravil za uporabo v veterinarski medicini v ■ referenčnem laboratoriju ***Evropske unije***, določenem v skladu z ***Uredbo (EU) 2017/625.***
9. ***Imetnik dovoljenja za promet na zahtevo*** pristojnega organa ali Agencije ***v roku, določenem v tej zahtevi, predloži*** podatke, ki dokazujejo, da razmerje med tveganjem in koristmi ostaja pozitivno.

10. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pristojni organ, **ki je izdal dovoljenje za promet**, ali Komisijo, **kakor je ustrezno**, brez odlašanja obvesti o vsaki prepovedi ali omejitvi, ki jo naloži pristojni organ **ali organ tretje države**, in o vseh drugih novih informacijah, ki bi utegnile vplivati na oceno tveganj in koristi posameznega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, **vključno z izidom postopka obravnave signala, ki se izvede v skladu s členom 81.**
11. ■ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom **v zahtevanem roku** predloži pristojnemu organu, Komisiji ali Agenciji, **kakor je ustrezno**, vse podatke v zvezi z obsegom prodaje **zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini.**
12. **Imetnik dovoljenja za promet v zbirki podatkov o zdravilih vpiše letni obseg prodaje za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini.**
13. **Imetnik dovoljenja za promet brez odlašanja obvesti pristojni organ, ki je izdal dovoljenje za promet, ali Komisijo, kakor je ustrezno, o vseh svojih ukrepih za ustavitev prometa z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, skupaj z razlogi za te ukrepe, in to še pred izvedbo teh ukrepov.**

Člen 59

■ Mala in srednja podjetja

Države članice v skladu s svojim nacionalnim pravom sprejmejo ustrezne ukrepe za svetovanje malim in srednjim podjetjem o izpolnjevanju zahtev te uredbe.

■

Oddelek 3

Spremembe pogojev dovoljenja za promet

Člen 60

Spremembe ■

-
1. Komisija z izvedbenimi akti določi seznam sprememb, za katere *ni* potrebna ocena ■ . Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).
 2. Komisija pri sprejemanju izvedbenih aktov iz odstavka 1 upošteva naslednja merila:
 - (a) potrebo po znanstveni oceni sprememb za opredelitev tveganja za javno zdravje ali zdravje živali ali za okolje;

- (b) ali spremembe vplivajo na **kakovost**, varnost **ali** učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini;
- (c) ali spremembe pomenijo **le manjšo** spremembo povzetka glavnih značilnosti zdravila;
- (d) **ali so spremembe administrativne narave.**

■

Člen 61

Spremembe ■, za katere ni potrebna ocena

1. Kadar **je** sprememba ■ vključena na seznam v skladu s členom 60(1), jo imetnik dovoljenja za promet evidentira v zbirki podatkov o zdravilih v **30 dneh** po začetku izvajanja spremembe **ter pri tem navede, kot je ustrezno, povzetek glavnih značilnosti zdravila in označevanja ali navodila za uporabo v skladu z jeziki iz člena 7.**

2. Če je treba, pristojni organi ali, kadar se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobri s centraliziranim postopkom za izdajo dovoljenja za promet, Komisija *z izvedbenimi akti* spremeni sklep o izdaji dovoljenja za promet v skladu *z evidentirano* spremembo *iz odstavka 1 tega člena*. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).
3. ***Pristojni organ referenčne države članice ali, v primeru spremembe pogojev nacionalnega dovoljenja za promet, pristojni organ relevantne države članice ali, kakor je ustrezno, Komisija imetnika dovoljenja za promet in pristojne organe v relevantnih državah članicah obvesti, ali je sprememba odobrena ali zavrnjena, tako da navedene informacije vnese v zbirko podatkov o zdravilih.***

Člen 62

Vloga za spremembe, za katere je potrebna ocena

1. ***Kadar sprememba ni vključena na seznam, vzpostavljen v skladu s členom 60(1), imetnik dovoljenja za promet predloži vlogo za spremembo, za katero je potrebna ocena, pristojnemu organu, ki je izdal dovoljenje za promet, ali Agenciji, kot je ustrezno. Vloge se predložijo v elektronski obliki.***

2. Vloga iz odstavka 1 zajema:

- (a) opis spremembe;
- (b) *podatke iz člena 8, pomembne za spremembo;*
- (c) *podatke o dovoljenju* za promet, ki jih zadeva vloga;
- (d) kadar sprememba povzroči *posledične* spremembe pogojev istega dovoljenja za promet, opis teh *posledičnih* sprememb;
- (e) kadar se sprememba nanaša na dovoljenja za promet, izdana s postopkom vzajemnega priznavanja ali decentraliziranim postopkom, seznam držav članic, ki so izdale ta dovoljenja za promet.

Člen 63

Posledične spremembe informacij o zdravilu

Kadar sprememba vključuje posledične spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja ali navodil za uporabo, se te spremembe za namene pregleda vloge za spremembo štejejo za sestavni del te spremembe.

Člen 64

Skupine sprememb

Kadar imetnik dovoljenja za promet zaprosi za več sprememb, **ki jih ni na seznamu, vzpostavljenem v skladu s členom 60(1), v zvezi z istim dovoljenjem** za promet, **ali za eno spremembo, ki je ni na omenjenem seznamu, v zvezi z več različnimi dovoljenji za promet**, lahko **ta imetnik dovoljenja za promet** predloži eno vlogo za vse spremembe.

Člen 65

Postopek delitve dela

1. Kadar imetnik dovoljenja za promet zaprosi za **eno ali več sprememb, ki so identične v vseh relevantnih državah članicah in ki jih ni na seznamu, vzpostavljenem v skladu s členom 60(1), v zvezi z več dovoljenji** za promet, **ki so** v njegovi lasti, **izdali pa so jih** različni pristojni organi ali Komisija, **ta imetnik dovoljenja za promet** predloži **identično** vlogo **pristojnim organom v vseh relevantnih državah članicah, če pa vloga vsebuje spremembo zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je odobreno s centralnim postopkom, tudi** Agenciji.

2. Kadar je ***katero*** od dovoljenj za promet iz odstavka 1 tega člena centralizirano dovoljenje za promet, Agencija oceni vlogo v skladu s postopkom iz člena 66.
3. Kadar nobeno od dovoljenj za promet z zdravilom iz odstavka 1 tega člena ni centralizirano dovoljenje za promet, usklajevalna skupina ***na podlagi dogovora*** določi enega od pristojnih organov, ki so izdali dovoljenja za promet, da oceni vlogo v skladu s postopkom iz člena 66.
4. ***Komisija lahko z izvedbenimi akti sprejme potrebne ukrepe, povezane s postopkom delitve dela. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).***

Člen 66

Postopek za spremembe, za katere je potrebna ocena

1. Če vloga za spremembo izpolnjuje zahteve iz člena 62, pristojni organ ali Agencija oz. pristojni organ, ***dogovorjen*** v skladu s členom 65(3), ***ali pristojni organ v referenčni državi članici, kot je ustrezno, v 15 dneh*** potrdi prejem ***veljavne*** vloge.
2. Če vloga ni popolna, pristojni organ, Agencija, pristojni organ, ***dogovorjen*** v skladu s členom 65(3), ***ali pristojni organ v referenčni državi članici, kot je ustrezno,*** od ***imetnika dovoljenja za promet*** zahteva, da jo v razumnem roku dopolni z ***manjkajočimi informacijami in dokumentacijo***.

3. Pristojni organ, Agencija, pristojni organ, **dogovorjen** v skladu s členom 65(3), **ali pristojni organ v referenčni državi članici, kot je ustrezno**, oceni vlogo in **v skladu s členom 33** pripravi **poročilo o oceni ali** mnenje o spremembi. **Poročilo o oceni ali** mnenje se pripravi v 60 dneh od prejema veljavne vloge. **Če je zaradi kompleksnosti vloge potrebnega več časa za njeno oceno, lahko ustrezni pristojni organ ali Agencija, kot je ustrezno, ta rok podaljša na 90 dni. V tem primeru ustrezni pristojni organ ali Agencija, kot je ustrezno, o tem obvesti imetnika dovoljenja za promet.**
4. V obdobju iz odstavka 3 ustrezni pristojni organ ali Agencija, **kot je ustrezno**, lahko od **imetnika dovoljenja za promet** zahteva, da v določenem roku predloži dodatne informacije. Postopek se do zagotovitve dodatnih informacij začasno ustavi.

I

5. Kadar mnenje *iz odstavka 3* pripravi Agencija, **ga ta** posreduje Komisiji in *imetniku dovoljenja za promet*.
6. **Kadar Agencija pripravi mnenje iz odstavka 3 tega člena v skladu s členom 65(2), ga posreduje vsem pristojnim organom v relevantnih državah članicah, Komisiji in imetniku dovoljenja za promet.**
7. Kadar *poročilo o oceni iz odstavka 3 tega člena* pripravi pristojni organ, *dogovorjen* v skladu s členom 65(3), *ali pristojni organ v referenčni državi članici*, se posreduje pristojnim organom *v vseh relevantnih državah članicah in imetniku dovoljenja za promet*.
8. **Kadar se pristojni organ s prejetim poročilom o oceni iz odstavka 7 tega člena ne strinja, se uporabi postopek preučitve iz člena 54.**
9. **Glede na rezultat postopka iz odstavka 8, če je to ustrezno, se mnenje ali poročilo o oceni iz odstavka 3 brez odlašanja pošlje imetniku dovoljenja za promet.**

10. ***Imetnik dovoljenja za promet*** lahko ***pristojnemu organu***, Agenciji, ***pristojnemu organu***, ***dogovorjenemu v skladu s členom 65(3)***, ali ***pristojnemu organu v referenčni državi članici, kot je ustrezno***, v 15 dneh od prejema mnenja ***ali poročila o oceni*** pošlje pisno obvestilo, da želi ponoven pregled mnenja ***ali poročila o oceni***. Podrobni razlogi zahteve za ponoven pregled se ***predložijo pristojnemu organu***, Agenciji, ***pristojnemu organu***, ***dogovorjenemu v skladu s členom 65(3)***, ali ***pristojnemu organu v referenčni državi članici, kot je ustrezno***, v 60 dneh od prejema mnenja ***ali poročila o oceni***.
11. V 60 dneh od prejema razlogov za zahtevo za ponoven pregled ***pristojni organ***, ***Agencija***, ***pristojni organ***, ***dogovorjen v skladu s členom 65(3)***, ali ***pristojni organ v referenčni državi članici, kot je ustrezno***, ponovno oceni točke mnenja ***ali poročila o oceni***, navedene v zahtevi za ponoven pregled ***imetnika dovoljenja za promet***, in sprejme ponovno pregledano mnenje ***ali poročilo o oceni***. Ponovno pregledanemu mnenju ***ali poročilu o oceni*** se priložijo razlogi za ugotovitve.

Člen 67

Ukrepi za zaključek postopkov za spremembe, za katere je potrebna ocena

1. V 30 dneh po zaključku postopka iz člena 66 *in prejemu popolnih prevodov povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet*, pristojni organ, Komisija *ali pristojni organi v državah članicah, navedenih v skladu s točko (e) člena 62(2), kot je ustrezno, v skladu z mnenjem ali poročilom o oceni iz člena 66* spremeni dovoljenje za promet ali zavrne spremembe ter *imetnika dovoljenja za promet* obvesti o razlogih za zavrnitev. ■
2. *V primeru centraliziranega dovoljenja za promet Komisija pripravi osnutek sklepa, ki se sprejme v zvezi s spremembo.* Kadar osnutek sklepa ni v skladu z mnenjem Agencije, Komisija *predloži* podrobno obrazložitev, zakaj ni sledila mnenju Agencije. *Komisija z izvedbenimi akti sprejme sklep o spremembi dovoljenja za promet ali o zavrnitvi spremembe. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).*

3. Pristojni organ ali **Komisija, kakor je ustrezno**, imetnika dovoljenja za promet brez odlašanja obvesti o spremenjenem dovoljenju za promet.
4. **Pristojni organ, Komisija, Agencija ali pristojni organi v državah članicah, navedenih v skladu s točko (e) člena 62(2), kakor je ustrezno, ustrezno posodobijo zbirko** podatkov o zdravilih.



Člen 68

Uvedba sprememb, za katere je potrebna ocena

1. Imetnik dovoljenja za promet lahko uvede spremembo, za katero je potrebna ocena, šele po tem, ko pristojni organ ali Komisija, **kakor je ustrezno**, spremeni sklep o izdaji dovoljenja za promet v skladu z navedeno spremembo, **določi rok za uvedbo** in o tem obvesti imetnika **dovoljenja za promet v skladu s členom 67(3)**.
2. Na zahtevo pristojnega organa ali **Komisije** imetnik dovoljenja za promet brez odlašanja zagotovi vse informacije v zvezi z **uvedbo spremembe** .

Oddelek 4

Harmonizacija povzetkov ■ glavnih značilnosti zdravila, odobrenih na nacionalni ravni

Člen 69

Obseg harmonizacije *povzetka glavnih značilnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini*

Harmoniziran povzetek glavnih značilnosti zdravila se pripravi v skladu s postopkom iz členov 70 in 71 za:

- (a) **referenčna** zdravila za uporabo v veterinarski medicini ■ z enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin ter enako farmacevtsko obliko, za katera so bila ■ dovoljenja za promet v različnih državah članicah izdana *v skladu s členom 47 za istega imetnika dovoljenja za promet*;
- (b) **generična in hibridna** zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

■

Člen 70

Postopek harmonizacije povzetkov glavnih značilnosti zdravila *za referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini*

1. Pristojni organi **█** usklajevalni skupini *vsako leto* predložijo seznam *referenčnih* zdravil *za uporabo v veterinarski medicini in njihove povzetke glavnih značilnosti zdravila*, za katera je bilo izdano **█** dovoljenje za promet *v skladu s členom 47, če pristojni organ meni, da bi morali zanje uporabiti postopek harmonizacije povzetkov glavnih značilnosti zdravila.*
2. *Imetnik dovoljenja za promet lahko zaprosi za postopek harmonizacije povzetkov glavnih značilnosti zdravila za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini tako, da usklajevalni skupini predloži seznam različnih imen tega zdravila in različne povzetke glavnih značilnosti zdravila, za katere je bilo izdano dovoljenje za promet v skladu s členom 47 v različnih državah članicah.*

3. *Usklajevalna skupina ob upoštevanju seznamov, ki jih predložijo države članice v skladu z odstavkom 1, ali morebitnih vlog, prejetih od imetnika dovoljenja za promet v skladu z odstavkom 2, vsako leto pripravi in objavi seznam referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katere se uporabi postopek harmonizacije povzetkov glavnih značilnosti zdravila, in za vsako od zadevnih referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini imenuje referenčno državo članico.*
4. *Pri pripravi seznama referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katere se uporabi postopek harmonizacije povzetkov glavnih značilnosti zdravila, se lahko usklajevalna skupina v zvezi s harmonizacijo povzetkov glavnih značilnosti zdravila odloči za prednostno obravnavo, pri čemer upošteva priporočila Agencije o razredu ali skupini referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki jih je treba harmonizirati, da bi zaščitili zdravje ljudi ali živali ali okolje, med drugim tudi z ukrepi za zmanjšanje tveganja, da bi preprečili tveganje za okolje.*
5. *Na zahtevo pristojnega organa v referenčni državi članici iz odstavka 3 imetnik dovoljenja za promet usklajevalni skupini predloži povzetek, v katerem navede razlike med povzetki glavnih značilnosti zdravila, predlog za harmoniziran povzetek glavnih značilnosti zdravila, navodila za uporabo in označevanja v skladu s členom 7, k temu pa priloži ustrezne obstoječe podporne podatke, ki so predloženi v skladu s členom 8 in ki so pomembni za zadevni predlog za harmonizacijo.*

6. *V 180 dneh od prejema informacij iz odstavka 5 pristojni organ v referenčni državi članici v posvetovanju z imetnikom dovoljenja za promet preuči dokumente, predložene v skladu z odstavkom 5, pripravi poročilo ter ga predloži usklajevalni skupini in imetniku dovoljenja za promet.*
7. *Po prejemu poročila in če usklajevalna skupina soglaša glede harmoniziranega povzetka glavnih značilnosti zdravila, pristojni organ v referenčni državi članici zabeleži, da je dosežen dogovor, zaključi postopek, o tem obvesti imetnika dovoljenja za promet in mu posreduje harmoniziran povzetek glavnih značilnosti zdravila.*
8. *Imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom vsake relevantne države članice v skladu s členom 7 predloži potrebne prevode povzetka glavnih značilnosti zdravila, navodil za uporabo in označevanja v roku, ki ga določi usklajevalna skupina.*

9. *Na podlagi dogovora v skladu z odstavkom 7 pristojni organi vsake relevantne države članice v 30 dneh po prejemu prevodov iz odstavka 8 spremenijo dovoljenje za promet v skladu s dogovorom.*
10. *Pristojni organ v referenčni državi članici pred začetkom postopka iz odstavka 11 sprejme vse ustrezne korake za dosego dogovora v usklajevalni skupini.*
11. *Kadar po prizadevanjih iz odstavka 10 tega člena dogovor za harmoniziran povzetek glavnih značilnosti zdravila ni dosežen, se ustrezno uporabi napotitveni postopek zaradi interesov Unije v skladu s členoma 83 in 84.*
12. *Da bi se ohranila dosežena raven harmonizacije povzetka glavnih značilnosti zdravila, se za vsako prihodnjo spremembo zadevnih dovoljenj za promet uporabi postopek vzajemnega priznavanja.*

I

Člen 71

Postopek harmonizacije povzetkov glavnih značilnosti zdravila za generična in hibridna zdravila za uporabo v veterinarski medicini

- 1.** *Ko je postopek iz člena 70 končan in je dosežen dogovor o harmoniziranem povzetku glavnih značilnosti zdravila za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, imetniki dovoljenj za promet z generičnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini v 60 dneh po tem, ko pristojni organi v vsaki državi članici sprejmejo odločitev v skladu s členom 62, zaprosijo za harmonizacijo naslednjih oddelkov povzetka glavnih značilnosti zdravila za zadevna generična zdravila, kot je ustrezno:*

 - (a) ciljne vrste;*
 - (b) klinične informacije iz točke (c) člena 35(1);*
 - (c) karenca.*
- 2.** *Ne glede na odstavek 1 v primeru dovoljenja za promet za hibridno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je podprto z dodatnimi predkliničnimi študijami ali kliničnimi preskušanji, ustreznih oddelkov povzetka glavnih značilnosti zdravila iz odstavka 1 ni treba harmonizirati.*

3. *Imetniki dovoljenj za promet z generičnimi in hibridnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini zagotovijo, da so povzetki glavnih značilnosti zdravila bistveno podobni povzetkom za referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini.*

Člen 72

Dokumentacija o varstvu okolja in ocena tveganja za okolje nekaterih zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Seznam iz člena 70(1) ne vsebuje nobenega referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katerega je bilo izdano dovoljenje pred 1. oktobrom 2005, ki je opredeljeno kot potencialno škodljivo za okolje in za katerega ni bila opravljena ocena tveganja za okolje.

Kadar je dovoljenje za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini izdano pred 1. oktobrom 2005 in je zdravilo je opredeljeno kot potencialno škodljivo za okolje in zanj ni bila opravljena ocena tveganja za okolje, pristojni organ od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da posodobi ustrezno dokumentacijo o varstvu okolja iz točke (b) člena 8(1), pri čemer je treba upoštevati pregled iz člena 156, in, če je to ustrezno, oceno tveganja za okolje za generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se nanašajo na takšna referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

■

Oddelek 5
Farmakovigilanca



Člen 73
Sistem farmakovigilance Unije

1. Države članice, Komisija, Agencija in imetniki dovoljenj za promet sodelujejo pri vzpostavitvi in vzdrževanju sistema ***farmakovigilance Unije za izvajanje nalog farmakovigilance v zvezi z varnostjo in učinkovitostjo*** odobrenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ***da bi zagotovili stalno ocenjevanje razmerja med tveganji in koristmi zdravila.***
2. Pristojni organi, Agencija in imetniki dovoljenj za promet z zdravili ***sprejmejo potrebne ukrepe za omogočanje in spodbujanje poročanja*** o naslednjih ***domnevnih neželenih dogodkih*** ■ :
 - (a) kakršnem koli ***neugodnem*** in nepričakovanem odzivu ***katere koli*** živali na zdravilo za uporabo v veterinarski ■ medicini;

- (b) kakršni koli ugotovitvi o izostanku učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri zdravljenju živali *z njim, ne glede na to, ali to je ali ni* v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila;
- (c) kakršnih koli okoljskih nesrečah, ki jih opazijo po tem, ko živali dajo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini;

I

- (d) kakršnem koli škodljivemu učinku zdravila za uporabo v veterinarski medicini na ljudi, *ki so mu bili izpostavljeni*;
- (e) kakršnem koli odkritju *farmakološke učinkovine ali ostanka označevalca* v proizvodu *živalskega izvora*, katerega količina presega *mejne* vrednosti ostankov, določene v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009, *po izteku določenega obdobja karence*.
- (f) *kakršnem koli sumu prenosa povzročitelja okužbe prek zdravila za uporabo v veterinarski medicini*;
- (g) *kakršnem koli neugodnem in nepričakovanem odzivu živali na zdravilo za uporabo v humani medicini*;

Člen 74

Zbirka podatkov Unije o farmakovigilanci

1. **Agencija v sodelovanju z državami članicami vzpostavi in vzdržuje zbirko podatkov Unije o farmakovigilanci za poročanje o domnevnih neželenih dogodkih iz člena 73(2) in njihovem evidentiranju (v nadaljnjem besedilu: zbirka podatkov o farmakovigilanci), ki vključuje tudi informacije o usposobljeni osebi, odgovorni za farmakovigilanco, kot je določeno v členu 77(8), referenčne številke glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, rezultate in izide postopka obravnave signala in rezultate inšpekcijskih pregledov farmakovigilance v skladu s členom 126.**
2. **Zbirka podatkov o farmakovigilanci je povezana z zbirko podatkov o zdravilih iz člena 55.**
3. Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo pripravi funkcionalne specifikacije za zbirko podatkov o farmakovigilanci.
4. Agencija zagotovi, da se informacije **naložijo v zbirko podatkov o farmakovigilanci** in postanejo dostopne v skladu s členom 75.

5. *Sistem zbirke podatkov o farmakovigilanci se vzpostavi kot mreža za obdelavo podatkov, ki omogoča prenos podatkov med državami članicami, Komisijo, Agencijo in imetniki dovoljenj za promet, s čimer se zagotovi, da se v primeru opozorila, povezanega s podatki o farmakovigilanci, lahko preučijo možnosti za obvladovanje tveganja in vsi ustrezni ukrepi iz členov 129, 130 in 134.*

Člen 75

Dostop do zbirke podatkov o farmakovigilanci

1. Pristojni organi imajo celovit dostop do zbirke podatkov o farmakovigilanci.
2. Imetniki dovoljenj za promet imajo dostop do zbirke podatkov o farmakovigilanci *v zvezi s podatki, povezanimi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, za katera imajo dovoljenje za promet, in drugimi nezaupnimi podatki, povezanimi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, za katera nimajo dovoljenja za promet, in sicer* v obsegu, ki je potreben, da lahko izpolnijo svoje obveznosti v zvezi s farmakovigilanco iz *členov 77, 78 in 81.*

3. Splošna javnost ima dostop do zbirke podatkov o farmakovigilanci brez možnosti, **da bi lahko spreminjala informacije v njej**, kar zadeva naslednje informacije:
- (a) število **in, najpozneje v dveh letih od ... [datum začetka uporabe te uredbe], pojavnost domnevnih** neželenih dogodkov, sporočenih vsako leto in razčlenjenih po zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrstah in vrsti **domnevnih** neželenih dogodkov;
 - (b) **rezultate in izide iz člena 81(1), ki izhajajo iz postopka obravnave signala, ki ga izvaja imetnik dovoljenja za promet z zdravili** za uporabo v veterinarski medicini **ali skupinami** zdravil **za uporabo v veterinarski medicini**.

Člen 76

Poročanje o **domnevnih** neželenih dogodkih **in njihovo evidentiranje**

1. Pristojni organi v 30 dneh od prejema poročila o **domnevnem** neželenem dogodku v zbirki podatkov o farmakovigilanci evidentirajo vse **domnevne** neželene dogodke, o katerih so **bili obveščeni** in ki so se zgodili na ozemlju njihove države članice.
2. Imetniki dovoljenj za promet **brez odlašanja in najpozneje** v 30 dneh od prejema poročila o **domnevnem** neželenem dogodku v zbirki podatkov o farmakovigilanci evidentirajo vse **domnevne** neželene dogodke, o katerih so **bili obveščeni** in ki so se v zvezi z njihovimi odobrenimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini zgodili v Uniji ali tretji državi **ali pa se je o njih poročalo v znanstveni literaturi**.

3. *Agencija lahko zahteva, da imetnik dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenimi s centraliziranim postopkom, ali z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenimi na nacionalni ravni, če se zanje uporablja napotitveni postopek zaradi interesov Unije iz člena 82, poleg podatkov iz člena 73(2) zbere specifične podatke o farmakovigilanci in izvede študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet. Agencija navede podrobne razloge za to zahtevo, določi primeren rok in o tem obvesti pristojne organe.*
4. Pristojni organi lahko **■** od imetnika *nacionalnega* dovoljenja za promet z *zdravilom za uporabo v veterinarski medicini* zahtevajo, da *poleg podatkov iz člena 73(2)* zbere specifične podatke o farmakovigilanci *in izvede študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet. Pristojni organ* navede podrobne razloge za to zahtevo, *določi primeren rok* ter o *tem* obvesti druge pristojne organe in Agencijo.
-

Člen 77

Odgovornosti imetnika dovoljenja za promet v zvezi s farmakovigilanco

1. ***Imetniki dovoljenj za promet vzpostavijo in vzdržujejo sistem za zbiranje, združevanje in ocenjevanje informacij o domnevnih neželenih dogodkih v zvezi z njihovimi odobrenimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, kar jim omogoča izpolnjevanje njihovih odgovornosti v zvezi s farmakovigilanco (v nadaljnjem besedilu: sistem farmakovigilance).***
2. ***Imetnik dovoljenja za promet ima enega ali več sklopov glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, v katerih je podrobno opisan sistem farmakovigilance v zvezi z odobrenimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini. Imetnik dovoljenja za promet ima za vsako zdravilo za uporabo v veterinarski medicini največ en sklop glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance.***
3. ***Imetnik dovoljenja za promet določi lokalnega ali regionalnega zastopnika, ki prejema poročila o domnevnih neželenih dogodkih, ki se lahko sporazumeva v jezikih relevantnih držav članic.***
4. ***Imetnik dovoljenja za promet je odgovoren za farmakovigilanco zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katero ima dovoljenje za promet, in z ustreznimi sredstvi redno ocenjuje razmerje med koristmi in tveganji tega zdravila ter po potrebi sprejme ustrezne ukrepe.***

5. **Imetnik dovoljenja za promet ravna v skladu z dobro farmakovigilanco prakso v zvezi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini.**
6. **Komisija z izvedbenimi akti sprejme potrebne ukrepe v zvezi z dobro farmakovigilanco prakso za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, pa tudi v zvezi z obliko in vsebino glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance ter njenega povzetka. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).**
7. Kadar naloge na področju farmakovigilance za imetnika dovoljenja za promet pogodbeno izvaja tretja oseba, se navedena ureditev natančno opiše v glavnem dosjeju o sistemu farmakovigilance.
8. Imetnik dovoljenja za promet **določi** eno ali več **■** usposobljenih oseb, odgovornih za farmakovigilanco, **za opravljanje nalog iz člena 78**. Te usposobljene osebe prebivajo in delujejo v Uniji **ter so ustrezno usposobljene in stalno na razpolago imetniku dovoljenja za promet**. Za vsak glavni dosje o sistemu farmakovigilance imetnik dovoljenja za promet imenuje samo eno **takšno** usposobljeno osebo.
9. **■** V členu 78 določene naloge usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco, iz odstavka 8 tega člena **lahko** pogodbeno izvaja tretja oseba **pod pogoji iz navedenega odstavka**. **V takih primerih** se navedena ureditev natančno opiše v **pogodbi in vključi v glavni dosje o sistemu farmakovigilance**.

10. Imetnik dovoljenja za promet na podlagi **ocene** podatkov o farmakovigilanci po potrebi **brez nepotrebnega odlašanja** predloži **vlogo za spremembo** pogojev dovoljenja za promet v skladu s členom 62.
11. Imetnik dovoljenja za promet ne objavi informacij o **farmakovigilanci** v zvezi s **svojimi** zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ne da bi o svojem namenu predhodno **ali istočasno** obvestil pristojni organ, ki je izdal dovoljenje za promet, ali **Agencijo, kakor je ustrezno**.

■

■ Imetnik dovoljenja za promet ■ zagotovi, da **je ta objava objektivna** in **ni zavajajoča**.

Člen 78

Usposobljena oseba, odgovorna za farmakovigilanco

1. **Usposobljena oseba, odgovorna** za farmakovigilanco, iz člena 77(8) **poskrbi za opravljanje naslednjih nalog**:
- (a) oblikovanje in posodabljanje **glavnega dosjeja o** sistemu farmakovigilance;

- (b) dodeljevanje referenčnih števil glavnemu dosjeju o sistemu farmakovigilance in pošiljanje te referenčne številke ■ v zbirko podatkov o *farmakovigilanci za vsako zdravilo*;
 - (c) obveščanje pristojnih organov in Agencije o *kraju delovanja*;
 - (d) vzpostavitev in vzdrževanje sistema, ki zagotavlja, da se vsi *domnevni* neželeni dogodki, o katerih je obveščen imetnik dovoljenja za promet, zberejo in evidentirajo, da so na voljo vsaj na enem mestu v Uniji;
 - (e) *sestavljanje* poročil o *domnevnih* neželenih dogodkih iz člena 76(2), *njihova ocena, če je potrebna, in njihovo evidentiranje* v zbirki podatkov o farmakovigilanci;
-
- (f) zagotavljanje, da se v celoti in takoj odgovori na katero koli zahtevo pristojnih organov ali Agencije po dodatnih informacijah, ki so potrebne za oceno razmerja med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini ■ ;

- (g) zagotavljanje kakršnih koli drugih informacij pristojnim organom ali Agenciji, ***kakor je ustrezno***, ki so pomembne za odkrivanje sprememb razmerja med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini, vključno z ustreznimi informacijami o študijah o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet;
- (h) ***uporabo postopka obravnave signala iz člena 81 in zagotavljanje, da so vzpostavljeni vsi pogoji za izpolnjevanje odgovornosti iz člena 77(4);***
- (i) spremljanje sistema farmakovigilance in zagotavljanje, da se po potrebi pripravi in izvaja ustrezen načrt ***preventivnih ali*** korektivnih ukrepov, ***ter po potrebi zagotavljanje vnosa sprememb v glavni dosje o sistemu farmakovigilance;***
- (j) zagotavljanje, da se vse osebe ***imetnika dovoljenja za promet***, ki je vključeno v izvajanje dejavnosti na področju farmakovigilance, stalno usposablja;
- (k) obveščanje pristojnih organov in Agencije o vsakem regulativnem ukrepu, ki se sprejme v tretji državi ***in je povezan s podatki*** o farmakovigilanci, v **21** dneh od prejema takih informacij.

2. ***Usposobljena oseba iz člena 77(8) opravlja funkcijo kontaktne osebe imetnika dovoljenja za promet v zvezi z inšpekcijskimi pregledi farmakovigilance.***

Člen 79

Odgovornosti pristojnih organov in Agencije v zvezi s farmakovigilanco

1. Pristojni organi ***določijo potrebne postopke za oceno rezultatov in izidov postopka obravnave signala, evidentiranih v zbirki podatkov o farmakovigilanci v skladu s členom 81(2), pa tudi za oceno domnevnih neželenih dogodkov***, o katerih so ***bili obveščeni, preučijo možnosti za obvladovanje*** tveganja in ***■ sprejmejo vse ustrezne ukrepe ■*** iz členov ***129, 130 in 134 v zvezi z dovoljenji za promet.***

■

2. Pristojni organi lahko uvedejo posebne zahteve v zvezi s poročanjem o ***domnevnih*** neželenih dogodkih za veterinarje in druge zdravstvene delavce. Agencija ***■*** lahko ***organizira*** srečanja ali mrežo za skupine veterinarjev ali drugih zdravstvenih delavcev, kadar obstaja posebna potreba po zbiranju, združevanju ali analiziranju specifičnih podatkov o farmakovigilanci.

3. Pristojni organi in Agencija **objavijo** vse pomembne informacije o neželenih dogodkih v zvezi z uporabo zdravila za uporabo v veterinarski medicini. **To storijo** pravočasno, in sicer prek **katerih koli** javno dostopnih komunikacijskih sredstev, **imetnika dovoljenja za promet pa o tem obvestijo prej ali istočasno**.
4. Pristojni organi z **nadzorom in** inšpekcijskimi pregledi iz **členov 123 in 126** preverijo, ali imetniki dovoljenj za promet izpolnjujejo zahteve glede farmakovigilance, določene v tem oddelku.
5. Agencija določi **potrebne postopke za oceno domnevnih neželenih dogodkov** v zvezi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenimi s centraliziranim postopkom, **o katerih je bila obveščena**, in Komisiji priporoča ukrepe za obvladovanje tveganja. Komisija **■** sprejme **vse ustrezne** ukrepe v zvezi z dovoljenji za promet iz členov **129, 130 in 134**.
6. **Pristojni organ ali Agencija, kot je primerno, lahko od imetnika dovoljenja za promet kadar koli zahteva kopijo glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance. Imetnik dovoljenja za promet predloži to kopijo najpozneje v sedmih dneh od prejema zahteve.**

Člen 80

Prenos nalog med pristojnimi organi

1. Pristojni organ lahko prenese katero koli od nalog, ki so mu dodeljene v skladu s členom 79, na pristojni organ v drugi državi članici na podlagi pisnega soglasja slednjega.
2. Pristojni organ, ki prenese naloge, o prenosu iz odstavka 1 pisno obvesti Komisijo, Agencijo in druge *pristojne organe* ter to informacijo *objavi*. ■

Člen 81

Postopek obravnave signala

1. *Imetniki dovoljenj za promet po potrebi opravijo postopek obravnave signala za svoja zdravila za uporabo v veterinarski medicini, pri čemer upoštevajo podatke o prodaji in druge ustrezne podatke o farmakovigilanci, za katere se lahko upravičeno pričakuje, da jih poznajo, in bi lahko bili za ta postopek obravnave signala koristni. Med temi podatki so lahko znanstvene informacije, pridobljene iz pregledov znanstvene literature.*

2. *Kadar je v postopku obravnave signala ugotovljena sprememba razmerja med koristmi in tveganji ali novo tveganje, imetniki dovoljenja za promet o tem brez odlašanja in najpozneje v 30 dneh obvestijo pristojne organe ali Agencijo, kakor je ustrezno, in sprejmejo potrebne ukrepe v skladu s členom 77(10).*

Imetnik dovoljenja za promet vsaj enkrat na leto v zbirko podatkov o farmakovigilanci evidentira vse rezultate in izide postopka obravnave signala, med drugim tudi ugotovitev o razmerju med koristmi in tveganji, po potrebi pa tudi sklice na ustrezno znanstveno literaturo.

V primeru zdravil za uporabo v veterinarski medicini iz točke (c) člena 42(2) imetnik dovoljenja za promet v zbirko podatkov o farmakovigilanci evidentira vse rezultate in izide postopka obravnave signala, med drugim tudi ugotovitev o razmerju med koristmi in tveganji, po potrebi pa tudi sklice na ustrezno znanstveno literaturo, in sicer tako pogosto, kot je navedeno v dovoljenju za promet.

3. *Pristojni organi in Agencija se lahko odločijo za izvajanje ciljno usmerjenega postopka obravnave signala za določeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali skupino teh zdravil.*

I

4. Agencija in usklajevalna skupina *si za namene odstavka 3 delita naloge v zvezi s ciljno usmerjenim postopkom obravnave signala in* za vsako zdravilo za uporabo v veterinarski medicini *ali skupino teh* zdravil *skupaj določita, ali bo za ta ciljno usmerjen postopek obravnave signala odgovoren pristojni organ ali Agencija* (v nadaljnjem besedilu: vodilni organ).
5. *Ko Agencija in usklajevalna skupina izbirata vodilni organ, pri tem upoštevata pravično razdelitev nalog in preprečita podvajanje dela.*
- I**
6. *Kadar* pristojni organi ali Komisija, *kakor je ustrezno, menijo, da so potrebni nadaljnji ukrepi*, sprejmejo ustrezne ukrepe iz členov *129, 130 in 134.*
- I**

Oddelek 6

Napotitev zaradi interesov Unije

Člen 82

Področje uporabe napotitve zaradi interesov Unije

1. Kadar gre za interese Unije in zlasti za interese javnega zdravja, zdravja živali ali okolja, ki so povezani s kakovostjo, varnostjo ali učinkovitostjo zdravil za uporabo v veterinarski medicini **■**, *lahko imetnik dovoljenja za promet, en ali več pristojnih organov v eni ali več državah članicah* ali Komisija svojo zaskrbljenost sporoči Agenciji za uporabo postopka iz člena 83. Vprašanje, ki povzroča zaskrbljenost, mora biti jasno opredeljeno.
2. *Imetnik dovoljenja za promet, zadevni pristojni organ ali Komisija o tem ustrezno obvesti druge zadevne strani.*
3. *Pristojni organi v državah članicah* in imetniki dovoljenj za promet Agenciji na njeno zahtevo predložijo vse razpoložljive informacije v zvezi z napotitvijo zaradi interesov Unije.
4. **■** Agencija lahko omeji *napotitev zaradi interesov Unije* na nekatere dele pogojev dovoljenja za promet.

Člen 83

Napotitveni postopek zaradi interesov Unije

1. Agencija *na svojem spletnem mestu* objavi, *da je bila uporabljena napotitev* v skladu s členom 82 *in* zainteresirane strani *pozove*, naj predložijo pripombe.
2. *Agencija* Odbor *iz člena 139* *zaprosi za obravnavo predložene zadeve*. Odbor izda obrazloženo mnenje v **120** dneh od dneva, ko mu je bila zadeva predložena. Odbor to obdobje lahko podaljša za nadaljnje obdobje do največ 60 dni, ob upoštevanju stališč zadevnih imetnikov dovoljenj za promet.
3. Preden poda mnenje, Odbor *zadevnim* imetnikom dovoljenja za promet da možnost, da v določenem roku predložijo obrazložitve. Odbor lahko odloži rok iz odstavka 2, da *zadevnim* imetnikom dovoljenja za promet omogoči pripravo obrazložitev.
4. Za obravnavo zadeve Odbor enega od svojih članov imenuje za poročevalca. Odbor lahko imenuje neodvisne strokovnjake za svetovanje glede specifičnih vprašanj. Pri imenovanju takih strokovnjakov mora Odbor opredeliti njihove naloge ter določiti rok za izvedbo njihovih nalog.

I

5. Agencija mora državam članicam, Komisiji ter **zadevnim** imetnikom dovoljenja za promet predložiti mnenje Odbora ■ v 15 dneh od njegovega sprejetja **v Odboru**, skupaj s poročilom o oceni enega ali več zdravil za uporabo v veterinarski medicini in obrazložitvijo svojih ugotovitev.
6. *V 15 dneh od prejema mnenja Odbora lahko imetnik dovoljenja za promet v pisni obliki obvesti Agencijo, da namerava zahtevati ponovni pregled tega mnenja. V tem primeru mora v 60 dneh od prejema mnenja Agenciji sporočiti podrobno opisane razloge za zahtevo za ponovni pregled.*
7. *Odbor v 60 dneh od prejema zahteve iz odstavka 6 ponovno pregleda svoje mnenje. Obrazložitev ugotovitev se priloži poročilu o oceni iz odstavka 5.*

Člen 84

Sklep po napotitvi zaradi interesov Unije

1. V 15 dneh po prejemu mnenja iz člena 83(5) ter **ob upoštevanju postopkov iz člena 83(6) in (7)** Komisija pripravi osnutek sklepa. Če osnutek sklepa ni v skladu z mnenjem Agencije, Komisija v prilogi k osnutku sklepa poda tudi podrobno obrazložitev razlogov za razlike.
 2. Komisija osnutek sklepa pošlje državam članicam.
-
3. Komisija z izvedbenimi akti na podlagi osnutka sklepa sprejme ■ sklep o napotitvi zaradi interesov Unije. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2). Razen če v obvestilu o napotitvi v skladu s členom 82 ni drugače navedeno, se sklep Komisije uporablja za ■ zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ■ na **katera** se nanaša napotitev.

4. Kadar *so bila zdravila* za uporabo v veterinarski medicini, *na katera se nanaša napotitev, odobrena* v skladu z nacionalnim postopkom, postopkom vzajemnega priznavanja ali decentraliziranim postopkom, se sklep Komisije iz odstavka 3 naslovi na vse države članice in pošlje v vednost *zadevnim* imetnikom dovoljenj za promet.
5. *Pristojni organi in zadevni imetniki dovoljenja za promet* za skladnost s sklepom Komisije iz odstavka 3 tega člena sprejmejo vse potrebne ukrepe za dovoljenja za promet z  zadevnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini v 30 dneh od uradnega obvestila, razen če v tem sklepu ni določen drugačen rok. *Med temi ukrepi je po potrebi zahteva, da imetnik dovoljenja za promet vloži vlogo za spremembo iz člena 62(1) .*
6. V primeru, *da se napotitev nanaša na zdravila* za uporabo v veterinarski medicini, *odobrena* s centraliziranim postopkom, Komisija pošlje svoj sklep iz odstavka 3 imetniku dovoljenja za promet, *sporoči pa ga tudi državam članicam*.
7. *Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrena na nacionalni ravni, za katera se uporabi postopek napotitve, se obravnavajo v postopku vzajemnega priznavanja.*

Poglavje V

Homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Člen 85

Homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini

1. **█** Homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki izpolnjujejo **pogoje** iz člena 86, **se** registrirajo v skladu s členom 87.
2. ***Za homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ne izpolnjujejo pogojev iz člena 86, se uporablja člen 5.***

█

Člen 86

Registracija homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. Postopek registracije se uporablja za **homeopatsko zdravilo** za uporabo v veterinarski medicini, ki **izpolnjuje** vse naslednje pogoje:
 - (a) **█** daje **se** po poti, ki je opisana v Evropski farmakopeji ali, če je tam ni, v farmakopejah, ki se uradno uporabljajo v državah članicah;

- (b) stopnja razredčitve je zadostna, da je zajamčena **njegova** varnost ■ , **ter** ne sme vsebovati več kot enega dela matične tinkture na 10 000 delov;
- (c) na **njegovem** označevanju ■ ali v drugih informacijah o **njem** niso navedene nobene terapevtske indikacije.

2. ***Države članice lahko poleg postopkov iz tega poglavja vzpostavijo tudi druge postopke za registracijo homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini.***

Člen 87

Vloga in postopek za registracijo homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. V vlogo za registracijo homeopatskega zdravila za uporabo v veterinarski medicini se vključijo naslednji dokumenti:
 - (a) znanstveno ime ali drugo ime iz farmakopeje za homeopatske surovine, skupaj z navedbo ■ poti uporabe, **farmacevtske oblike** ter stopnje razredčitve, ki naj se registrira;

- (b) dokumentacija z opisom, kako se homeopatske surovine pridobivajo in nadzirajo, ter utemeljitvijo njihove homeopatske **uporabe** na podlagi ustrezne bibliografije; v primeru homeopatskega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje biološke snovi, opis sprejetih ukrepov za zagotavljanje odsotnosti patogenov;
- (c) dokumentacija o proizvodnji in nadzoru za vsako farmacevtsko obliko ter opis metode redčenja in potenciranja;
- (d) dovoljenje za proizvodnjo zadevnih **homeopatskih** zdravil za uporabo v veterinarski medicini;
- (e) kopije registracij ■ za ista **homeopatska** zdravila za uporabo v veterinarski medicini v drugih državah članicah;
- (f) besedilo, ki se navede **v navodilu za uporabo**, na zunanji ovojnini in stični ovojnini **homeopatskega** zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se registrira;
- (g) podatke o stabilnosti **homeopatskega** zdravila **za uporabo v veterinarski medicini**,

- (h) v primeru **homeopatskega** zdravil za uporabo v veterinarski medicini za živalske vrste za proizvodnjo živil **so učinkovine tiste farmakološke učinkovine, ki so dovoljene v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 in vsemi drugimi akti, sprejetimi na njeni podlagi.**

■

2. Vloga za registracijo se lahko nanaša na serijo **homeopatskih** zdravil **za uporabo v veterinarski medicini, ki imajo enako farmacevtsko obliko in so pridobljene** iz istih homeopatskih surovin.
3. Pristojni organ **lahko** določi pogoje, pod katerimi se lahko **registrirana** homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini dajo na voljo ■ .
4. Postopek registracije homeopatskega zdravila za uporabo v veterinarski medicini se zaključi v **90** dneh od predložitve veljavne vloge.

5. *Imetnik registracije homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini ima enake obveznosti kot imetnik dovoljenja za promet, v skladu s členom 2(5).*
6. *Registracija za homeopatsko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se izda samo predlagatelju s sedežem v Uniji. Zahteva o sedežu v Uniji velja tudi za imetnike registracije.*

Poglavje VI
Proizvodnja, uvoz in izvoz

Člen 88
Dovoljenja za proizvodnjo

1. Dovoljenja za proizvodnjo se zahtevajo za izvajanje katere koli od naslednjih dejavnosti **■** :
 - (a) **■** proizvodnjo **■** zdravil za uporabo v veterinarski medicini, *tudi če so namenjena samo za izvoz*,
 - (b) sodelovanje pri katerem koli delu proizvodnega postopka zdravila za uporabo v veterinarski medicini ali pri zaključni fazi, vključno s sodelovanjem pri predelavi, zbiranju, pakiranju, *ponovnem pakiranju*, označevanju *in ponovnem označevanju*, skladiščenju, sterilizaciji, testiranju, *sprostitev* ali za dobavo zdravila za uporabo v veterinarski medicini **■** v okviru tega postopka *ali*
 - (c) *uvoz zdravil za uporabo v veterinarski medicini.*

2. Ne glede na odstavek 1 tega člena se ***lahko države članice odločijo, da se*** dovoljenje za proizvodnjo ne zahteva za pripravo, delitev zdravila na manjše enote, spremembe pri pakiranju ali predstavitvi ***zdravil za uporabo v veterinarski medicini***, kadar se ti postopki izvajajo izključno za ***neposredni javni*** promet na drobno v skladu s členoma 103 in 104.
3. ***Kadar se uporablja odstavek 2, se vsaki manjši enoti priloži navodilo za uporabo ter na njej jasno navede številko serije in datum izteka roka uporabnosti.***
4. Pristojni organi dovoljenja za proizvodnjo, ki jih izdajo, evidentirajo v zbirki podatkov o proizvodnji ■ in prometu na debelo, vzpostavljeni v skladu s členom 91.
5. Dovoljenja za proizvodnjo veljajo po vsej Uniji.

Člen 89

Vloga za dovoljenje za proizvodnjo

1. ***Vloga za dovoljenje*** za proizvodnjo se ***predloži*** pristojnemu organu v državi članici, kjer je mesto proizvodnje.

2. Vloga za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zajema vsaj naslednje informacije:
- (a) zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se bodo proizvajala ali uvažala;
 - (b) ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja predlagatelja;**
 - (c) farmacevtske oblike, ki se bodo proizvajale ali uvažale;
 - (d) podrobnosti o mestu proizvodnje, kjer se bodo zdravila za uporabo v veterinarski medicini proizvajala ali **uvažala**;
 - (e) izjavo, da predlagatelj izpolnjuje zahteve iz **členov 93 in 97**.

Člen 90

Postopek za izdajo dovoljenj za proizvodnjo

1. Pred izdajo dovoljenja za proizvodnjo pristojni organ izvede inšpekcijski pregled **mesta** proizvodnje ■ .
2. Pristojni organ od predlagatelja lahko zahteva, da predloži dodatne informacije poleg tistih, navedenih v vlogi v skladu s členom 89. Kadar pristojni organ uveljavi to pravico, se rok iz odstavka 4 tega člena lahko odloži **ali prekliče**, dokler predlagatelj ne predloži zahtevanih dodatnih podatkov.

3. Dovoljenje za **proizvodnjo** velja samo za mesto proizvodnje **in** farmacevtske oblike, ki so navedene v vlogi **iz člena 89**.
4. Države članice določijo postopke za izdajo **ali zavrnitev** dovoljenj za proizvodnjo. **Ti postopki ne smejo biti daljši od 90 dni od datuma, ko pristojni organ prejme vlogo za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo.**
5. Dovoljenje za proizvodnjo se lahko izda pogojno, pod pogojem da predlagatelj sprejme ukrepe ali uvede posebne postopke v določenem roku. **Kadar je bilo** dovoljenje za proizvodnjo zdravil dano pogojno, se ■ začasno odvzame **ali odvzame**, če te zahteve niso izpolnjene.

Člen 91

Zbirka podatkov *o proizvodnji in prometu na debelo*

1. Agencija vzpostavi in vzdržuje zbirko podatkov Unije o proizvodnji, uvozu in prometu na debelo (v nadaljnjem besedilu: zbirka podatkov o proizvodnji in prometu na debelo) .
2. Zbirka podatkov *o proizvodnji in prometu na debelo* vsebuje informacije o *izdaji, začasnem odvzemu ali odvzemu dovoljenj* za proizvodnjo *s strani pristojnih organov, dovoljenjih za promet na debelo, potrdilih o dobri proizvodni praksi ter registraciji proizvajalcev, uvoznikov in distributerjev učinkovin*.
3. Pristojni organi v zbirki podatkov o proizvodnji in prometu na debelo **■** evidentirajo informacije o dovoljenjih *za proizvodnjo in promet na debelo ter potrdilih*, izdanih v skladu s členi 90, **94** in 100, skupaj z informacijami o *uvoznikih, proizvajalcih in distributerjih učinkovin, registriranih v skladu s členom 95*.

4. Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo pripravi funkcionalne specifikacije za zbirko podatkov o proizvodnji in prometu na debelo, *med drugim tudi format za elektronsko pošiljanje podatkov.*
5. Agencija zagotovi, da se informacije, poslane v zbirko podatkov o proizvodnji in prometu na debelo, združijo in da postanejo dostopne in se delijo.



6. Pristojni organi imajo celovit dostop do zbirke podatkov ***o proizvodnji in prometu na debelo.***



7. Splošna javnost ima dostop do informacij v zbirki podatkov ***o proizvodnji in prometu na debelo brez možnosti, da jih spreminja.***

Člen 92

Spremembe dovoljenj za proizvodnjo na zahtevo

1. Če imetnik dovoljenja za proizvodnjo zahteva spremembo tega dovoljenja za proizvodnjo, postopek za pregled takšne zahteve ne traja dlje kot 30 dni od dneva, ko pristojni organ prejme zahtevo. Pristojni organ to obdobje v *utemeljenih* primerih, *med drugim tudi, ko je potreben inšpekcijski pregled*, lahko podaljša na 90 dni.
2. Zahteva iz odstavka 1 zajema opis zahtevane spremembe ■ .
3. V obdobju iz odstavka 1 pristojni organ od imetnika dovoljenja za proizvodnjo lahko zahteva, da v določenem roku predloži dodatne informacije, *lahko pa se odloči tudi za izvedbo inšpekcijskega pregleda*. Postopek se do predložitve dodatnih informacij začasno ustavi.
4. Pristojni organ zahtevo iz odstavka 1 *oceni*, imetnika dovoljenja za proizvodnjo obvesti o rezultatu ocene in, kadar je to ustrezno, spremeni dovoljenje za proizvodnjo ter posodobi zbirko podatkov o proizvodnji in prometu na debelo.

■

Člen 93

Obveznosti imetnika dovoljenja za proizvodnjo

I. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo:

- (a) ima na voljo prostore, tehnično opremo ter zmogljivosti za testiranje, ki so primerni in zadostujejo za **dejavnosti**, navedene v **njegovem** dovoljenju za proizvodnjo;
- (b) ima na voljo storitve vsaj ene usposobljene osebe iz člena 97 **in zagotovi, da ta oseba deluje v skladu z navedenim členom**;
- (c) omogoči usposobljeni osebi iz člena 97, da opravlja svoje dolžnosti, zlasti tako, da ji **omogoči dostop do vseh potrebnih dokumentov in prostorov** ter ji da na razpolago vso potrebno tehnično opremo in prostore za testiranje;

- (d) *vsaj 30 dni pred zamenjavo usposobljene osebe iz člena 97 o tem obvesti pristojni organ, če pa predhodno obvestilo ni mogoče, ker je zamenjava nepričakovana, o tem takoj obvesti pristojni organ;*
- (e) ima na voljo storitve osebja, ki izpolnjuje pravne zahteve v relevantni državi članici v zvezi s proizvodnjo in nadzorom;
- (f) predstavnikom pristojnega organa kadar koli dovoli vstop v svoje prostore;
- (g) v skladu s členom 96 vodi podrobne evidence o vseh zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki jih imetnik dovoljenja za proizvodnjo dobavlja, *in vzorce vsake serije;*
- (h) *zdravila za uporabo v veterinarski medicini dobavlja samo veletrgovcem zdravil za uporabo v veterinarski medicini;*

- (i) nemudoma obvesti pristojni organ in imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, če imetnik dovoljenja za proizvodnjo pridobi informacije, da so zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki sodijo v okvir njegovega dovoljenja za proizvodnjo, ponarejena ali zanje obstaja sum, da so ponarejena, ne glede na to, ali je distribucija teh zdravil za uporabo v veterinarski medicini potekala po zakoniti dobavni verigi ali na nezakonit način, vključno s tistimi, ki se nezakonito prodajajo s sredstvi storitev informacijske družbe;*
- (j) upošteva dobro proizvodno prakso za zdravila za uporabo v veterinarski medicini in za vhodne snovi uporablja samo učinkovine, ki so bile proizvedene v skladu z dobro proizvodno prakso za učinkovine in je njihova distribucija potekala v skladu z dobro distribucijsko prakso za učinkovine;*
- (k) preveri, da je vsak proizvajalec, distributer in uvoznik v Uniji, od katerega imetnik dovoljenja za proizvodnjo pridobi učinkovine, registriran pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo proizvajalec, distributer in uvoznik sedež, v skladu s členom 95;*

(l) izvaja revizije na podlagi ocene tveganja proizvajalcev, distributerjev in uvoznikov, od katerih imetnik dovoljenja za proizvodnjo pridobi učinkovine.

2. Komisija z izvedbenimi akti sprejme ukrepe v zvezi z dobro proizvodno prakso za zdravila za uporabo v veterinarski medicini in učinkovine, ki se uporabljajo kot vhodne snovi, iz točke (j) odstavka 1 tega člena. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).

Člen 94

Potrdila o dobri proizvodni praksi

- 1. Pristojni organ proizvajalcu izda potrdilo o dobri proizvodni praksi za njegov proizvodni obrat v 90 dneh od inšpekcijskega pregleda, če je bilo pri inšpekcijskem pregledu ugotovljeno, da proizvajalec izpolnjuje zahteve iz te uredbe in izvedbenega akta iz člena 93(2).***
- 2. Če izidi inšpekcijskega pregleda iz odstavka 1 tega člena pokažejo, da proizvajalec ne spoštuje dobre proizvodne prakse, se taka informacija vnese v zbirko podatkov o proizvodnji in prometu na debelo iz člena 91.***
- 3. Ugotovitve na podlagi inšpekcijskega pregleda proizvajalca veljajo po vsej Uniji.***

4. *Brez poseganja v kakršne koli morebitne dogovore med Unijo in tretjo državo lahko pristojni organ, Komisija ali Agencija zahteva, da se pri proizvajalcu s sedežem v tretji državi izvede inšpekcijski pregled iz odstavka 1.*
5. *Preden se zdravila za uporabo v veterinarski medicini dobavijo v Unijo, njihovi uvozniki zagotovijo, da ima proizvajalec s sedežem v tretji državi potrdilo o dobri proizvodni praksi, ki ga je izdal pristojni organ, ali, če je tretja država pogodbenica sporazuma, sklenjenega med Unijo in tretjo državo, enakovredno potrditev.*

Člen 95

Uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin s sedežem v Uniji

1. *Uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin, ki se uporabljajo kot vhodne snovi v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki imajo sedež v Uniji, svojo dejavnost registrirajo pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo sedež, in ravnajo v skladu z dobro proizvodno prakso ali dobro distribucijsko prakso, kot je ustrezno.*

2. *Obrazec za registracijo dejavnosti pri pristojnem organu vključuje vsaj naslednje informacije:*
- (a) ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja;*
 - (b) učinkovine, ki bodo predmet uvoza, proizvodnje ali distribucije;*
 - (c) podatke o prostorih in tehnični opreми.*
3. *Uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin iz odstavka 1 predložijo obrazec za registracijo pristojnemu organu vsaj 60 dni pred nameravanim začetkom opravljanja dejavnosti. Uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin, ki so opravljali dejavnost pred ... [datum začetka uporabe te uredbe], predložijo obrazec za registracijo pristojnemu organu do ... [60 dni po datumu začetka uporabe te uredbe].*
4. *Pristojni organ se lahko na podlagi ocene tveganja odloči, da opravi inšpekcijski pregled. Če pristojni organ v 60 dneh od prejema obrazca za registracijo obvesti, da bo opravljen inšpekcijski pregled, se dejavnost ne začne izvajati, dokler pristojni organ ne obvesti, da se lahko začne izvajati. V takem primeru pristojni organ opravi inšpekcijski pregled in uvoznikom, proizvajalcem in distributerjem učinkovin iz odstavka 1 sporoči njegove rezultate v 60 dneh od obvestila, da namerava opraviti inšpekcijski pregled. Če v 60 dneh po prejemu obrazca za prijavo pristojni organ ni obvestil, da bo opravljen inšpekcijski pregled, se lahko dejavnost začne izvajati.*

5. *Uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin iz odstavka 1 pristojnemu organu letno sporočijo popis sprememb, ki so nastale glede informacij, podanih v obrazcu za registracijo. Vse spremembe, ki bi lahko vplivale na kakovost ali varnost učinkovin, ki so predmet proizvodnje, uvoza ali distribucije, se sporočijo nemudoma.*
6. *Pristojni organi vnesejo informacije, podane v skladu z odstavkom 2 tega člena in členom 132, v zbirko podatkov o proizvodnji in prometu na debelo iz člena 91.*
7. *Ta člen ne posega v člen 94.*
8. *Komisija z izvedbenimi akti sprejme ukrepe v zvezi z dobro distribucijsko prakso za učinkovine, ki se uporabljajo kot vhodne snovi v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).*

Člen 96
Vodenje evidenc

1. **Imetnik dovoljenja za proizvodnjo evidentira** naslednje informacije v zvezi z vsemi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki jih dobavlja ■ :
 - (a) datum transakcije;
 - (b) ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini *in, če je ustrezno, številko dovoljenja za promet ter farmacevtsko obliko in jakost, kakor je ustrezno;*
 - (c) dobavljeno količino;
 - (d) ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja prejemnika;
 - (e) številko serije;
 - (f) *rok uporabnosti.*
2. Evidence iz odstavka 1 so na voljo za inšpekcijske preglede pristojnih organov *eno leto po izteku roka uporabnosti serije ali vsaj pet let po evidentiranju, kar je daljše.*

Člen 97

Usposobljena oseba, ***pristojna*** za proizvodnjo ***in sprostitev serije***

1. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo ima stalno ■ na voljo storitve, ki jih opravlja vsaj ena usposobljena oseba, ki izpolnjuje pogoje iz tega člena in je odgovorna zlasti za opravljanje dolžnosti, določenih v ***tem*** členu ■ .
2. Usposobljena oseba iz odstavka 1 ***ima univerzitetno diplomo iz ene ali več naslednjih znanstvenih disciplin: farmacija, humana medicina, veterinarska medicina, kemija, farmacevtska kemija in tehnologija ali biologija.***
3. ***Usposobljena oseba iz odstavka 1 mora v enem ali več podjetjih, ki imajo dovoljenje za proizvodnjo, pridobiti vsaj dve leti praktičnih izkušenj na področju zagotavljanja kakovosti zdravil, kvalitativne analize zdravil, kvantitativne analize učinkovin ter preverjanja, ki je potrebno za zagotovitev kakovosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini.***

Trajanje praktičnega dela iz prvega pododstavka se lahko skrajša za eno leto, če univerzitetni program traja najmanj pet let, ter za eno leto in pol, če univerzitetni program traja najmanj šest let.

4. *Imetnik dovoljenja za proizvodnjo, ki je fizična oseba, lahko sam prevzame odgovornost iz odstavka 1, če osebno izpolnjuje pogoje iz odstavkov 2 in 3.*

5. *Pristojni organ lahko določi ustrezne upravne postopke, da preveri, ali usposobljena oseba iz odstavka 1 izpolnjuje pogoje iz odstavkov 2 in 3.*

I

6. **I** Usposobljena oseba iz odstavka 1 zagotovi, da je vsaka serija zdravil za uporabo v veterinarski medicini proizvedena *v skladu z dobro proizvodno prakso* in testirana v skladu s pogoji dovoljenja za promet z zdravilom. *Ta usposobljena oseba pripravi poročilo o nadzoru v zvezi s tem. Takšna poročila o nadzoru so veljavna po vsej Uniji.*

7. Kadar se zdravila za uporabo v veterinarski medicini uvozijo **I**, usposobljena oseba iz odstavka 1 zagotovi, da so bili za vsako uvoženo proizvodno serijo v Uniji opravljeni *celoviti* kvalitativna in kvantitativna analiza vsaj vseh učinkovin ter vsi ostali testi, potrebni za zagotovitev kakovosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini v skladu z zahtevami dovoljenja za promet, *in da je proizvedena serija skladna z dobro proizvodno prakso.*

- I**
8. Usposobljena oseba iz odstavka 1 vodi evidence v zvezi z vsako sproščeno proizvodno serijo. Te evidence se vodijo sproti, po vsaki izvedeni operaciji, in so na voljo pristojnemu organu *eno leto po izteku roka uporabnosti serije ali vsaj pet let po evidentiranju, kar je daljše.*
9. Kadar se zdravila za uporabo v veterinarski medicini, proizvedena v Uniji, *izvozijo in nato znova* uvozijo v Unijo iz tretje države, se uporablja odstavek 6.
10. Kadar se zdravila za uporabo v veterinarski medicini uvozijo iz tretjih držav, s katerimi ima Unija sklenjene sporazume glede uporabe standardov dobre proizvodne prakse, ki so vsaj enakovredni tistim iz *člena 93(2)*, in se dokaže, da so bili testi iz odstavka 6 tega člena izvedeni v državi izvoza, *lahko usposobljena oseba pripravi poročilo o nadzoru iz odstavka 6 tega člena, ne da bi bili opravljeni testi iz odstavka 7 tega člena, razen če pristojni organ države članice uvoza odloči drugače.*
- I**

Člen 98

Potrdila o *zdravilih za uporabo v veterinarski medicini*

1. Na zahtevo proizvajalca ali izvoznika zdravil za uporabo v veterinarski medicini ali organov tretje države uvoznice pristojni organ *ali Agencija* potrdi, da **■** :
 - (a) *ima proizvajalec* dovoljenje za proizvodnjo;
 - (b) *ima proizvajalec* potrdilo o dobri proizvodni praksi iz člena *94 ali*
 - (c) *je bilo za zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini izdano dovoljenje za promet v tej državi članici ali, v primeru zahteve Agenciji, da je bilo izdano centralizirano dovoljenje za promet z zdravilom.*
2. Pri izdaji takih potrdil pristojni organ *ali Agencija, kakor je ustrezno, upošteva ustrezne prevladujoče upravne dogovore v zvezi z vsebino in obliko takšnih potrdil.*

Poglavje VII
Dobava in uporaba

Oddelek 1
Promet na debelo

Člen 99

Dovoljenja za promet na debelo

1. Za promet zdravil za uporabo v veterinarski medicini na debelo je potrebno dovoljenje za promet na debelo. ■
2. ***Sedež imetnikov dovoljenja za promet na debelo je v Uniji.***
3. Dovoljenja za promet na debelo veljajo po vsej Uniji.
4. ***Države članice se lahko odločijo, da za*** dobavo manjših količin zdravil za uporabo v veterinarski medicini od enega trgovca na drobno drugemu ***v isti državi članici dovoljenje za promet*** na debelo ni potrebno.

5. *Z odstopanjem od odstavka 1 imetniku dovoljenja za proizvodnjo ni treba imeti dovoljenja za promet na debelo za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki ga zajema dovoljenje za proizvodnjo.*

■

6. *Komisija z izvedbenimi akti sprejme ukrepe o dobri distribucijski praksi za zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).*

Člen 100

Vloga in postopki za ■ dovoljenje za promet na debelo

1. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet na debelo se predloži pristojnemu organu države članice, *kjer se* veletrgovec *nahaja*.
2. Predlagatelj v vlogi dokaže, da so izpolnjene naslednje zahteve:

- (a) predlagatelj ima na voljo tehnično usposobljeno osebje ***in zlasti vsaj eno osebo, imenovano za odgovorno osebo, ki izpolnjuje pogoje, določene v nacionalnem pravu;***
- (b) ***predlagatelj ima primerne in dovolj velike prostore v skladu z zahtevami relevantne države članice za shranjevanje in ravnanje z zdravili za uporabo v veterinarski medicini;***
- (c) predlagatelj ima načrt ukrepov, ki zagotavlja, da se učinkovito izvede kakršen koli umik ali odpoklic s trga, ki ga odredi pristojni organ ali Komisija ali ki se določi v sodelovanju s proizvajalcem **■** ali imetnikom dovoljenja za promet z ***zadevnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini;***
- (d) predlagatelj ima ustrezen sistem vodenja evidenc, ki zagotavlja izpolnjevanje zahtev iz člena ***101;***
- (e) ***predlagatelj ima izjavo o tem, da izpolnjuje zahteve iz člena 101.***

3. ***Države članice določijo postopke za izdajo, zavrnitev, začasni odvzem, odvzem ali spremembo dovoljenja za promet na debelo.***
4. Postopki iz odstavka 3 ne trajajo dlje kot 90 dni z začetkom, če je to ustrezno, od dneva, ko pristojni organ prejme vlogo ***v skladu z nacionalnim pravom.***
5. Pristojni organ predlagatelja:
 - (a) obvesti o rezultatu vrednotenja;
 - (b) izda, zavrne ali spremeni dovoljenje za promet na debelo ter
 - (c) vnese ustrezne informacije o dovoljenju v zbirko podatkov o proizvodnji in prometu na debelo ***iz člena 91.***

Člen 101

Obveznosti veletrgovcev

1. ***Veletrgovci pridobijo zdravila za uporabo v veterinarski medicini samo pri imetnikih dovoljenja za proizvodnjo ali drugih imetnikih dovoljenja za promet na debelo.***

2. *Veletrgovec zdravila za uporabo v veterinarski medicini dobavlja samo osebam, ki imajo v državi članici dovoljenje za dejavnosti prometa na drobno v skladu s členom 103(1), drugim veletrgovcem zdravil za uporabo v veterinarski medicini na debelo in drugim osebam ali subjektom v skladu z nacionalnim pravom.*
3. *Imetnik dovoljenja za promet na debelo ima stalno na voljo vse storitve vsaj ene osebe, odgovorne za promet na debelo.*
4. *Veletrgovec v okviru svoje odgovornosti zagotovi ustrezno in neprekinjeno dobavo zdravila za uporabo v veterinarski medicini osebam, ki imajo dovoljenje za njegovo dobavo v skladu s členom 103(1), tako da so potrebe po zdravstvenem varstvu živali v relevantni državi članici zadovoljene.*
5. *Veletrgovec ravna v skladu z dobro distribucijsko prakso za zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz člena 99(6).*
6. *Veletrgovci nemudoma obvestijo pristojni organ in po potrebi imetnika dovoljenja za promet o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki jih prejmejo ali jim jih ponudijo in za katera ugotovijo ali sumijo, da so ponarejena.*

7. **Veletrgovec** vodi podrobne evidence ■ z **vsaj** naslednjimi ■ informacijami v zvezi z vsakim nakupom:
- (a) datum transakcije;
 - (b) ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini ***vključno s farmacevtsko obliko in jakostjo, kakor je ustrezno;***
 - (c) številko serije;
 - (d) datum izteka roka uporabnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini;
 - (e) prejeto ali dobavljeno količino z ***navedbo velikosti pakiranja in števila pakiranj;***
 - (f) ime ali naslov podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja dobavitelja v primeru nakupa ali prejemnika v primeru prodaje.
8. Imetnik dovoljenja za promet na debelo vsaj enkrat letno izvede podrobno revizijo zaloge ter primerja evidentirana dohodna in odhodna zdravila ***za uporabo v veterinarski medicini z zdravili*** za uporabo v veterinarski medicini, ki so trenutno na zalogi. Vsa odstopanja se evidentirajo. Te evidence so na voljo za inšpekcijske preglede pristojnih organov za obdobje ***petih*** let.

Člen 102

Vzporedni promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini

- 1. *Za namen vzporednega prometa z zdravili za uporabo v veterinarski medicini veletrgovec zagotovi, da imata zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki ga namerava pridobiti iz države članice (v nadaljnjem besedilu: izvorna država članica) in prodajati v drugi državi članici (v nadaljnjem besedilu: namembna država članica), in zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je že odobreno v namembni državi članici, skupno poreklo. Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini se šteje, da imajo skupno poreklo, če izpolnjujejo vse naslednje pogoje:***
 - (a) imajo enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin in pomožnih snovi;***
 - (b) imajo enako farmacevtsko obliko;***
 - (c) imajo enake klinične podatke in, če je ustrezno, karenci in***
 - (d) proizvedel jih je isti proizvajalec ali proizvajalec, ki ima licenco v skladu z isto formulacijo.***

2. *Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, pridobljeno iz izvirne države članice, izpolnjuje zahteve glede označevanja in jezika namembne države članice.*
3. *Pristojni organi določijo upravne postopke za vzporedni promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini in upravne postopke za odobritev vloge za vzporedni promet s takimi zdravili.*
4. *Pristojni organi namembne države članice v zbirki podatkov zdravil iz člena 55 objavijo seznam zdravil za uporabo v veterinarski medicini, s katerimi poteka vzporedni promet v tej državi članici.*
5. *Veletrgovec, ki ni imetnik dovoljenja za promet z zdravili, obvesti imetnika dovoljenja za promet in pristojni organ izvirne države članice o tem, da namerava vzporedno trgovati z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini v namembni državi članici.*

6. *Vsak veletrgovec, ki namerava vzporedno trgovati z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini v namembni državi članici, izpolnjuje vsaj naslednje zahteve:*
- (a) predloži izjavo pristojnemu organu v namembni državi članici in sprejme ustrezne ukrepe za zagotovitev, da bo veletrgovec v izvorni državi članici obveščal o kakršnih koli vprašanjih glede farmakovigilance;*
 - (b) obvesti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom v namembni državi članici o zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, ki se bo dobavljalo iz izvirne države članice in naj bi se dalo na trg v namembni državi članici, vsaj en mesec pred predložitvijo vloge za vzporedni promet z zadevnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini pristojnemu organu;*
 - (c) pristojnemu organu namembne države članice predloži pisno izjavo, da je imetnika dovoljenja za promet v namembni državi članici obvestil v skladu s točko (b), skupaj s kopijo tega obvestila;*

- (d) ne trguje z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je bilo odpoklicano s trga izvirne države članice ali namembne države članice zaradi kakovosti, varnosti ali učinkovitosti;*
- (e) zbira domnevne neželene dogodke in jih sporoča imetniku dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, s katerim se vzporedno trguje.*

7. *Na seznam iz odstavka 4 se dodajo naslednje informacije v zvezi z vsemi zdravili za uporabo v veterinarski medicini:*

- (a) ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini;*
- (b) učinkovine;*
- (c) farmacevtske oblike;*
- (d) razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini v namembni državi članici;*
- (e) številka dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini v izvorni državi članici;*

(f) številka dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini v namembni državi članici;

(g) ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja veletrgovca v izvorni državi članici in veletrgovca v namembni državi članici.

8. Ta člen se ne uporablja za centralno odobrena zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Oddelek 2
Promet na drobno

Člen 103

Promet zdravil za uporabo v veterinarski medicini na drobno in vodenje evidenc

1. ***Pravila o prometu zdravil za uporabo v veterinarski medicini na drobno ■ se določijo z nacionalnim pravom, razen če je v tej uredbi določeno drugače.***
 2. ***Brez poseganja v člen 99(4) trgovci na drobno z zdravili za uporabo v veterinarski medicini pridobijo ta zdravila samo od imetnikov dovoljenja za promet z zdravili na debelo.***
-
3. Trgovci na drobno z zdravili za uporabo v veterinarski medicini vodijo podrobne evidence z naslednjimi informacijami v zvezi z vsako ***transakcijo*** zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ***za katera je v skladu s členom 34 potreben veterinarski recept:***
 - (a) datumom transakcije;

- (b) imenom zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ***vključno s farmacevtsko obliko in jakostjo, kakor je ustrezno;***
- (c) številko serije;
- (d) prejeto ali dobavljeno količino;
- (e) imenom ali nazivom podjetja in stalnim naslovom ali registriranim krajem poslovanja dobavitelja v primeru nakupa ali prejemnika v primeru prodaje;
- (f) imenom in ***kontaktnimi podatki*** veterinarja, ki izdaja recept, ter, ***kadar je ustrezno,*** kopijo ***veterinarskega*** recepta.
- (g) ***številko dovoljenja za promet z zdravili.***

4. ***Kadar države članice menijo, da je to potrebno, lahko od trgovcev na drobno zahtevajo, da hranijo podrobne evidence o vsaki transakciji z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, za katera ni potreben veterinarski recept.***

5. Trгоvec na drobno vsaj enkrat letno izvede podrobno revizijo zaloge ter primerja evidentirana dohodna in odhodna zdravila za uporabo v veterinarski medicini z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki so trenutno na zalogi. Vsa odstopanja se evidentirajo. **Rezultati podrobnih revizij in evidence iz odstavka 3** tega člena so na voljo za inšpekcijske preglede pristojnih organov v skladu s členom 123 za obdobje **petih** let.
6. **Države članice lahko zaradi zaščite javnega zdravja in zdravja živali ali okolja določijo utemeljene in nediskriminatorne pogoje za promet na drobno z zdravili za uporabo v veterinarski medicini na njihovem ozemlju, če so ti pogoji v skladu s pravom Unije.**

Člen 104

Promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini na drobno na daljavo

1. Osebe, ki jim je v skladu s členom 103(1) te uredbe dovoljeno dobavljati zdravila za uporabo v veterinarski medicini, lahko tovrstna zdravila ponujajo prek storitev informacijske družbe v smislu Direktive (EU) 2015/1535 Evropskega parlamenta in Sveta³¹ fizičnim ali pravnim osebe, ki imajo sedež v Uniji, **pod pogojem, da za ta zdravila za uporabo v veterinarski medicini v skladu s členom 34 te uredbe ni potreben veterinarski recept in da so v skladu s to uredbo in veljavnim pravom namembne države članice, v kateri so v prometu na drobno.**

³¹ Direktiva (EU) 2015/1535 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 9. septembra 2015 o določitvi postopka za zbiranje informacij na področju tehničnih predpisov in pravil za storitve informacijske družbe (UL L 241, 17.9.2015, str. 1).

2. *Z odstopanjem od odstavka 1 tega člena lahko države članice dovolijo osebam, ki jim je dovoljeno dobavljati zdravila za uporabo v veterinarski medicini v skladu s členom 103(1), da ponujajo zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katera je v skladu s členom 34 potreben veterinarski recept, prek storitev informacijske družbe pod pogojem, da je država članica zagotovila varen sistem za takšno dobavo. Takšno dovoljenje se izda le osebam s sedežem na njihovem ozemlju, dobava pa se izvaja le na ozemlju te države članice.*
3. *Država članica iz odstavka 2 zagotovi, da se sprejmejo prilagojeni ukrepi za zagotovitev, da se pri dobavi prek storitev informacijske družbe spoštujejo zahteve v zvezi z izdajanjem veterinarskih receptov, in obvesti Komisijo in druge države članice, če uporablja odstopanje iz odstavka 2, po potrebi pa tudi sodeluje s Komisijo in drugimi državami članicami, da se preprečijo kakršne koli nenamerne posledice take dobave. Države članice določijo pravila o ustreznih kaznih, da se zagotovi spoštovanje sprejetih nacionalnih pravil, vključno s pravili o preklicu takih dovoljenj.*

4. ***Pristojni organ države članice, v kateri ima trgovec na drobno sedež, izvaja nadzor iz člena 123 nad osebami in dejavnostmi iz odstavkov 1 in 2 tega člena.***
5. Poleg zahtev glede informacij iz člena 6 Direktive 2000/31/ES Evropskega parlamenta in Sveta³² ***trgovci na drobno***, ki ponujajo zdravila za uporabo v veterinarski medicini ***prek storitev informacijske družbe, zagotovijo*** vsaj ***naslednje informacije***:
- (a) kontaktne podatke pristojnega organa države članice, v kateri ima trgovec na drobno, ki ponuja zdravila za uporabo v veterinarski medicini, svoj sedež;
 - (b) hiperpovezavo do spletnega mesta države članice sedeža, vzpostavljenega v skladu z odstavkom 8 ***tega člena***;
 - (c) skupni logotip, oblikovan v skladu z odstavkom 6 ***tega člena***, ki je jasno prikazan na vseh straneh spletnega mesta, ki se nanaša na ponudbo zdravil za uporabo v veterinarski medicini za promet ■ na daljavo, in vsebuje hiperpovezavo do vnosa trgovca na drobno na seznamu ***dovoljenih*** trgovcev na drobno iz točke (c) odstavka 8 ***tega člena***.

³² Direktiva 2000/31/ES Evropskega Parlamenta in Sveta z dne 8. junija 2000 o nekaterih pravnih vidikih storitev informacijske družbe, zlasti elektronskega poslovanja na notranjem trgu (Direktiva o elektronskem poslovanju) (UL L 178, 17.7.2000, str. 1).

6. Komisija določi skupni logotip v skladu z dostavkom 7, ki je prepoznaven po vsej Uniji, hkrati pa se omogoči tudi identifikacija države članice, v kateri ima sedež oseba, ki ponuja zdravila za uporabo v veterinarski medicini za promet ■ na daljavo. Logotip je jasno prikazan na spletnih mestih, kjer se ponujajo zdravila za uporabo v veterinarski medicini za promet na daljavo.
7. Komisija z izvedbenimi akti sprejme zasnovo skupnega logotipa *iz odstavka 6 tega člena*. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).
8. Vsaka država članica vzpostavi spletno mesto v zvezi s prodajo zdravil za uporabo v veterinarski medicini na daljavo, ki vsebuje vsaj naslednje informacije:
 - (a) informacije o nacionalnem pravu, ki se uporablja za ponujanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini za promet ■ na daljavo prek storitev informacijske družbe v *skladu z odstavkoma 1 in 2*, vključno z informacijami o tem, da lahko med državami članicami obstajajo razlike v razvrščanju zdravil za uporabo v veterinarski medicini glede na to, kako so pridobljena;

- (b) informacije o skupnem logotipu;
- (c) seznam trgovcev na drobno s sedežem v državi članici, ki jim je dovoljeno ponujati zdravila za uporabo v veterinarski medicini za promet ■ na daljavo prek storitev informacijske družbe v skladu z *odstavkoma 1 in 2*, ter tudi spletne naslove navedenih trgovcev na drobno.

■

- 9. Agencija vzpostavi spletno mesto, ki zagotavlja informacije o skupnem logotipu. Na spletnem mestu Agencije je izrecno navedeno, da spletna mesta držav članic vsebujejo informacije o osebah, ki jim je dovoljeno ponujati zdravila za uporabo v veterinarski medicini za promet ■ na daljavo prek storitev informacijske družbe v relevantni državi članici.
- 10. Države članice lahko postavijo pogoje za promet na drobno zdravil *za uporabo v veterinarski medicini*, ki se ponujajo za promet ■ na daljavo prek storitev informacijske družbe na njihovem ozemlju, ki so upravičeni na podlagi varovanja javnega zdravja.
- 11. *Spletna mesta, ki jih vzpostavijo države članice, vsebujejo hiperpovezavo do spletnega mesta Agencije, vzpostavljenega v skladu z odstavkom 9.*



Člen 105

Veterinarski recepti

1. *Veterinarski recept za protimikrobna zdravila za metafilakso se izda samo po tem, ko je veterinar postavil diagnozo nalezljive bolezni.*
2. *Veterinar je zmožen utemeljiti veterinarski recept za protimikrobna zdravila, zlasti za metafilakso in profilakso.*
3. *Veterinarski recept se izda samo po kliničnem pregledu ali kakršni koli drugi ustrezni oceni zdravstvenega stanja živali ali skupine živali, ki jo opravi veterinar.*
4. *Z odstopanjem od točke (33) člena 4 in odstavka 3 tega člena lahko država članica dovoli, da veterinarski recept izda strokovna oseba, ki ni veterinar, in je za to usposobljena v skladu z veljavnim nacionalnim pravom ob začetku veljavnosti te uredbe. Taki recepti so veljavni le v tej državi članici in ne vključujejo predpisovanja protimikrobnih zdravil in vseh drugih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katera je potrebna diagnoza veterinarja.*

Za veterinarske recepte, ki jih izda strokovna oseba, ki ni veterinar, se smiselno uporabljajo odstavki 5, 6, 8, 9 in 11 tega člena.

5. Veterinarski recept zajema vsaj naslednje elemente **■** :
- (a) identifikacijo živali ***ali skupine živali, ki se zdravi***;
 - (b) polno ime in kontaktne podatke lastnika ali imetnika živali;
 - (c) datum izdaje;
 - (d) polno ime in kontaktne podatke **■ veterinarja, vključno s poklicno številko, če je na voljo**;
 - (e) podpis ali enakovredno elektronsko identifikacijo ***veterinarja***;
 - (f) ime predpisanega zdravila, ***vključno z njegovimi učinkovinami***;
 - (g) farmacevtsko obliko ***in jakost***;
 - (h) ***predpisano*** količino ***ali število pakiranj, vključno z velikostjo pakiranj***;

■

- (i) režim odmerjanja;
- (j) *za živalske vrste za proizvodnjo hrane, karenco, tudi če je nič;*
- (k) vsa **■** opozorila, *ki so potrebna za zagotovitev pravilne uporabe, vključno za zagotovitev preudarne rabe protimikrobnih snovi, kjer je ustrezno;*
- (l) če se zdravilo predpiše *v skladu s členi 112, 113 in 114*, izjavo o tem;
- (m) *če se zdravilo predpiše v skladu s členom 107(3) in (4), izjavo o tem.*

■

6. **■** Predpisana **■** količina zdravil se *omeji* na količino, ki je potrebna za zadevno zdravljenje ali terapijo. *Protimikrobna zdravila za metafilakso ali profilakso se predpišejo le za omejeno obdobje, dokler je prisotno tveganje.*

7. Veterinarski recepti, *izdani v skladu z odstavkom 3*, so priznani po vsej Uniji. ■
8. *Komisija lahko z izvedbenimi akti določi vzorec obrazca za zahteve iz odstavka 5 tega člena, ki je na voljo tudi v elektronski obliki. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).*
9. *Predpisana zdravila za uporabo v veterinarski medicini se izdajo v skladu z veljavnim nacionalnim pravom.*
10. *Veterinarski recept za protimikrobna zdravila velja pet dni od datuma izdaje.*
11. *Poleg zahtev, določenih v tem členu, lahko države članice določijo pravila o vodenju evidenc za veterinarje pri izdajanju veterinarskih receptov.*
12. *Ne glede na člen 34 lahko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katerega je v skladu z navedenim členom potreben veterinarski recept, daje veterinar sam brez veterinarskega recepta, razen če je v veljavnem nacionalnem pravu določeno drugače. Veterinar o takšnem svojem dajanju zdravila brez recepta vodi evidenco v skladu z veljavnim nacionalnim pravom.*

Oddelek 3

Uporaba

Člen 106

Uporaba ■ zdravil

1. Zdravila za uporabo v veterinarski medicini se uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet.
2. *Uporaba zdravil za uporabo v veterinarski medicini v skladu s tem oddelkom ne posega v člena 46 in 47 Uredbe (EU) 2016/429.*
3. Države članice *lahko* določijo vse postopke, *ki se jim zdijo potrebni* za izvajanje členov *110 do 114 in 116* ■ .
4. *Države članice lahko, če je to ustrezno utemeljeno, odločijo, da zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko daje samo veterinar.*

5. *Inaktivirana imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz člena 2(3) se uporabljajo za živali iz navedenega člena samo v izjemnih okoliščinah v skladu z veterinarskim receptom in če ni imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini za ciljno živalsko vrsto in indikacije.*
6. *Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 147, da po potrebi dopolni ta člen, ki določajo pravila o ustreznih ukrepih za zagotovitev učinkovite in varne uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena in predpisana za oralno uporabo po poti, ki ni medicirana krma, kot je mešanje vode za pitje z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ali ročno mešanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini v krmo, ki jih živalim za proizvodnjo hrane daje v krmo njihov imetnik. Komisija pri sprejemanju teh delegiranih aktov upošteva znanstveni nasvet Agencije.*

Člen 107

Uporaba protimikrobnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini

- 1. Protimikrobna zdravila se ne uporabljajo rutinsko niti se ne uporabljajo kot nadomestilo za slabo higieno, neustrezno rejo živali ali slabo upravljanje kmetijskih gospodarstev.***
- 2. Protimikrobna zdravila se ne uporabljajo pri živalih z namenom spodbujanja rasti niti za povečanje donosa.***
- 3. Protimikrobna zdravila se ne uporabljajo za profilakso, razen v izjemnih primerih, ko se dajo posamezni živali ali omejenemu številu živali, kadar je tveganje za okužbo ali nalezljivo bolezen zelo veliko in je verjetno, da bodo posledice resne.***

V takih primerih je uporaba protimikrobnih zdravil za profilakso omejena na dajanje zdravila samo posamezni živali pod pogoji, določenimi v prvem pododstavku.

4. *Protimikrobna zdravila se uporabljajo za metafilakso le, kadar je tveganje za širjenje okužbe ali nalezljive bolezni v skupini živali visoko in kadar ni na voljo drugih ustreznih možnosti. Države članice lahko zagotovijo smernice v zvezi s takimi drugimi ustreznimi možnostmi in dejavno podprejo razvoj in uporabo smernic, ki spodbujajo razumevanje dejavnikov tveganja, povezanih z metafilakso, in vključujejo merila za njeno izvajanje.*
5. *Zdravila, ki vsebujejo določene protimikrobne snovi iz člena 37(5), se ne uporabljajo v skladu s členi 112, 113 in 114.*
6. *Komisija lahko z izvedbenimi akti in ob upoštevanju znanstvenega mnenja Agencije določi seznam protimikrobnih snovi, ki:*
 - (a) se ne uporabljajo v skladu s členi 112, 113 in 114 ali*
 - (b) se ne uporabljajo v skladu s členi 112, 113 in 114 pod določenimi pogoji.*

Pri sprejemanju teh izvedbenih aktov Komisija upošteva naslednja merila:

- (a) tveganja za zdravje živali ali javno zdravje, če se protimikrobna snov uporablja v skladu s členi 112, 113 in 114;*
- (b) tveganja za zdravje živali ali javno zdravje, če se razvije mikrobna odpornost;*
- (c) razpoložljivost drugih zdravljenj za živali;*
- (d) razpoložljivost drugih protimikrobnih zdravljenj za ljudi;*
- (e) vpliv na akvakulturo in gojenje, če se obolele živali ne zdravi.*

Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).

7. *Država članica lahko na svojem ozemlju dodatno omeji ali prepove uporabo nekaterih protimikrobnih snovi pri živalih, če je dajanje takih protimikrobnih snovi živalim v nasprotju z izvajanjem nacionalne politike o preudarni rabi protimikrobnih snovi.*

8. ***Ukrepi, ki jih države članice sprejmejo na podlagi odstavka 7, so sorazmerni in upravičeni.***
9. ***Država članica obvesti Komisijo o vseh ukrepih, ki jih je sprejela na podlagi odstavka 7.***

Člen 108

Vodenje evidenc s strani lastnikov in imetnikov živali za proizvodnjo živil

1. Lastniki ali, kadar živali ne redijo sami, imetniki živali za proizvodnjo hrane vodijo evidence o zdravilih ■ , ki jih uporabljajo, ter, če je to ustrezno, hranijo kopijo veterinarskega recepta.
2. ***Evidence iz odstavka 1 vključujejo:***
 - (a) datum, ko se zdravilo ■ ***prvič*** da ***živalim***;
 - (b) ime zdravila ■ ;
 - (c) količina danega zdravila ■ ;
 - (d) ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja dobavitelja;

(e) dokazilo o nakupu zdravila, ki ga uporabljajo;

(f) identifikacijo zdravljene živali ali skupine živali;

(g) ime in kontaktne podatke veterinarja, ki je izdal recept, če je ustrezno;

(h) karenco, tudi če je nič;

(i) trajanje zdravljenja;

3. *Če so informacije, ki jih je treba evidentirati v skladu z odstavkom 2 tega člena, že na voljo na kopiji veterinarskega recepta, v evidenci, ki se hrani na kmetijskem gospodarstvu, ali za enoprste kopitarje v enotnem identifikacijskem dokumentu za celotno življenjsko dobo iz člena 8(4), jih ni treba posebej evidentirati.*
4. *Države članice lahko določijo dodatne zahteve za vodenje evidenc s strani lastnikov in imetnikov živali za proizvodnjo živil.*
5. Informacije iz teh evidenc so na voljo za inšpekcijske preglede pristojnih organov v skladu s členom 123 vsaj za obdobje *petih* let.

Člen 109

Obveznost vodenja evidenc za enoprste kopitarje

- 1. Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 147 za dopolnitev te uredbe glede vsebine in oblike informacij, potrebnih za uporabo členov 112(4) in 115(5) in ki jih mora vsebovati enotni identifikacijski dokument za celotno življenjsko dobo iz člena 8(4).***
- 2. Komisija z izvedbenimi akti določi obrazce za vnos informacij, potrebnih za uporabo členov 112(4) in 115(5) in ki jih mora vsebovati enotni identifikacijski dokument za celotno življenjsko dobo iz člena 8(4). Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).***

Člen 110

Uporaba imunoloških zdravil *za uporabo v veterinarski medicini*

1. Pristojni organi v skladu z **veljavnim** nacionalnim pravom lahko prepovejo proizvodnjo, uvoz, **distribucijo, posedovanje**, prodajo, dobavo ali uporabo imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini na svojem  ozemlju ali na njegovem delu, če je izpolnjen vsaj eden od naslednjih pogojev:
 - (a) dajanje zdravila živalim lahko ovira izvajanje nacionalnega programa za diagnosticiranje, nadzor in izkoreninjenje živalske bolezni;
 - (b) dajanje zdravila živalim lahko povzroči težave pri potrjevanju odsotnosti **bolezni** pri živih živalih ali **kontaminacijo** v živilih ali drugih proizvodih iz zdravljenih živali;
 - (c) **sevi povzročiteljev** bolezni, za katero je namenjeno zdravilo za vzpostavljanje imunosti, so na zadevnem območju v veliki meri odsotni **v smislu geografske razširjenosti**.

2. *Z odstopanjem od člena 106(1) te uredbe in če ni zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz člena 116 te uredbe, lahko pristojni organ v primeru izbruha bolezni s seznama iz člena 5 Uredbe (EU) 2016/429 ali porajajoče se bolezni iz člena 6 navedene uredbe dovoli uporabo imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ni odobreno v Uniji.*
3. *Z odstopanjem od člena 106(1) te uredbe, kadar je bilo imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno, vendar v Uniji ni več na voljo, lahko pristojni organ v interesu zdravja živali ter dobrobiti in javnega zdravja za bolezen, ki ni navedena v členu 5 ali 6 Uredbe (EU) 2016/429, vendar je že prisotna v Uniji, dovoli uporabo imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ni odobreno v Uniji, za vsak primer posebej.*
4. *Pristojni organi brez odlašanja obvestijo Komisijo o uporabi odstavkov 1, 2 in 3 in obenem podajo informacije o pogojih, določenih za izvajanje navedenih odstavkov.*

5. *Če se žival izvozi v tretjo državo in zato zanjo veljajo posebni obvezujoči zdravstveni predpisi te tretje države, lahko pristojni organ samo za zadevno žival dovoli uporabo imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki nima dovoljenja za promet v relevantni državi članici, vendar je njegova uporaba dovoljena v tretji državi, v katero se žival izvozi.*

Člen 111

Uporaba zdravil za uporabo v veterinarski medicini pri veterinarjih, ki opravljajo storitve v drugih državah članicah

1. Veterinar, ki opravlja storitve v državi članici, ki ni država članica, v kateri ima sedež (v nadaljnjem besedilu: država članica gostiteljica), lahko ***poseduje in daje*** zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ***ki niso*** odobrena v državi članici gostiteljici, živalim ***ali skupinam živali***, ki so v njegovi oskrbi, ***v količini, ki ne presega*** količine, potrebne za zdravljenje, ***ki ga je predpisal veterinar, če so izpolnjeni naslednji pogoji:***
- (a) pristojni organi države članice, ***v kateri ima veterinar sedež***, ali Komisija so izdali dovoljenje ***za promet*** z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ***ki se daje živalim***;

- (b) veterinar prevaža **zadevna** zdravila za uporabo v veterinarski medicini v **njihovem** originalnem pakiranju;

■

- (c) veterinar upošteva dobro veterinarsko prakso, ki se uporablja v državi članici **gostiteljici** ■ ;

- (d) **veterinar določi karenci, določeno na označevanju ali v navodilih za uporabo zdravila za uporabo v veterinarski medicini;**

- (e) veterinar lastniku ali imetniku živali, ki se zdravi v državi članici gostiteljici, ne proda nobenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini na drobno, razen če je to dovoljeno v skladu s pravili države članice gostiteljice ■ .

■

2. Odstavek 1 se ne uporablja za imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini, **razen za toksine in serume.**

Člen 112

Uporaba zdravil **■**, ki ni zajeta v pogojih dovoljenja za promet, pri živalskih vrstah, ki niso namenjene proizvodnji živil

1. Kadar v državi članici ni nobenega odobrenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini za **indikacijo, ki se nanaša na živalske vrste**, ki niso namenjene proizvodnji živil, lahko odgovorni veterinar z odstopanjem od člena 106(1) na svojo neposredno osebno odgovornost in zlasti, da bi preprečil nesprejemljivo trpljenje živali, zadevno žival izjemoma zdravi z naslednjim zdravilom:
 - (a) ***zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je v skladu s to uredbo odobreno v relevantni državi članici ali drugi državi članici za uporabo pri isti ali drugi živalski vrsti za isto ali drugo indikacijo;***
 -
 - (b) če ni na voljo nobenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz točke (a) tega odstavka, z zdravilom za uporabo v humani medicini, ***ki je odobreno v skladu z Direktivo 2001/83/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004;***

(c) če ni na voljo nobenega zdravila iz točke (a) ali (b), z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki ga veterinar pripravi ex tempore v skladu s pogoji veterinarskega recepta.

2. *Razen v zvezi z imunološkimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, če ni na voljo nobenega zdravila iz odstavka 1, lahko pristojni veterinar na svojo neposredno odgovornost in zlasti, da se prepereči nesprejemljivo trpljenje živali, izjemoma zdravi žival, ki ni namenjena za proizvodnjo živil, z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki ima dovoljenje za promet v tretji državi za iste živalske vrste in isto indikacijo.*
3. Veterinar lahko daje zdravilo osebno ali v okviru svoje odgovornosti *in v skladu z nacionalnimi določbami* dovoli drugi osebi, da to stori.
4. ■ Ta člen se uporablja tudi za veterinarsko zdravljenje živali iz vrste enoprstih kopitarjev, pod pogojem, da je navedeno, da je ■ *v enotnem identifikacijskem dokumentu za celotno življenjsko dobo živali iz člena 8(4) navedeno, da ni namenjena za zakol za prehrano ljudi.*

5. ***Ta člen se uporablja tudi, kadar odobreno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ni na voljo v relevantni državi članici.***

Člen 113

Uporaba zdravil ■, ki ni vključena v pogojih dovoljenja za promet, pri ***kopenskih*** živalskih vrstah za proizvodnjo živil

1. Kadar v državi članici ni nobenega odobrenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini za ***indikacijo, ki se nanaša na kopenske živalske vrste*** za proizvodnjo živil, lahko odgovorni veterinar z odstopanjem od člena 106(1) na svojo neposredno osebno odgovornost in zlasti, da bi preprečil nesprejemljivo trpljenje živali, zadevno žival izjemoma zdravi ■ z naslednjim zdravilom:
 - (a) z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je v skladu s to uredbo odobreno v relevantni državi članici ***ali drugi državi članici za uporabo pri isti ali drugi kopenski živalski vrsti za proizvodnjo živil za isto ali drugo indikacijo;***

- (b) *če ni na voljo nobenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz točke (a), z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je v skladu s to uredbo odobreno v relevantni državi članici za uporabo pri živalski vrsti, ki ni namenjena proizvodnji živil, za isto indikacijo;*
- (c) *če ni na voljo nobenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz točke (a) ali (b) tega odstavka, z zdravilom za uporabo v humani medicini, ki je odobreno v skladu z Direktivo 2001/83/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004* ■ *, ali*
- (d) *če ni na voljo nobenega zdravila iz točke (a), (b) ali (c), z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki ga v skladu s pogoji veterinarskega recepta za vsak primer posebej pripravi veterinar* ■ *.*

■

2. *Razen v zvezi z imunološkimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, kadar ni na voljo nobenega zdravila iz odstavka 1, lahko pristojni veterinar na svojo neposredno odgovornost in zlasti da se prepreči nesprejemljivo trpljenje živali, izjemoma zdravi kopenske živali za proizvodnjo živil, z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki ima dovoljenje za promet v tretji državi za isto živalsko vrsto in isto indikacijo.*

3. Veterinar lahko daje zdravilo osebno ali na lastno odgovornost *in v skladu z nacionalnimi določbami* dovoli drugi osebi, da to stori.
4. Farmakološke učinkovine v zdravilu, ki se uporablja v skladu z *odstavkoma 1 in 2* tega člena, so dovoljene v skladu z *Uredbo (ES) št. 470/2009 in morebitnimi akti, sprejetimi na podlagi te uredbe*.

■

5. *Ta člen se uporablja tudi, kadar zdravilo za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet ni na voljo v relevantni državi članici.*

Člen 114

Uporaba zdravil pri vodnih vrstah za proizvodnjo živil

1. *Kadar v državi članici ni nobenega odobrenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini za indikacije pri vodnih vrstah za proizvodnjo živil, lahko odgovorni veterinar z odstopanjem od člena 106(1) na svojo neposredno osebno odgovornost in zlasti, da bi preprečil nesprejemljivo trpljenje živali, zadevno žival zdravi z naslednjim zdravilom:*

- (a) z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je v skladu s to uredbo odobreno v relevantni državi članici ali drugi državi članici za uporabo pri isti ali drugi vodni vrsti za proizvodnjo živil za isto ali drugo indikacijo;*
- (b) če ni na voljo nobenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz točke (a) tega odstavka, z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je v skladu s to uredbo odobreno v relevantni državi članici ali drugi državi članici za uporabo pri isti ali drugi kopenski vrsti za proizvodnjo živil in ki vsebuje snov s seznama, pripravljenega v skladu z odstavkom 3;*
- (c) če ni na voljo nobenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz točke (a) ali (b) tega odstavka, z zdravilom za uporabo v humani medicini, ki je odobreno v skladu z Direktivo 2001/83/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004 in ki vsebuje snovi s seznama, pripravljenega v skladu z odstavkom 3 tega člena, ali*
- (d) če ni na voljo nobenega zdravila iz točke (a), (b) ali (c), z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki ga v skladu s pogoji veterinarskega recepta pripravi veterinar.*

2. *Z odstopanjem od točk (b) in (c) odstavka 1 in dokler ni pripravljen seznam iz odstavka 3, lahko pristojni veterinar v okviru svoje neposredne osebne odgovornosti in predvsem, da prepreči nesprejemljivo trpljenje, vodne vrste za proizvodnjo živil na določeni posesti izjemoma zdravi z naslednjim zdravilom:*
- (a) zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je odobreno v skladu s to uredbo v relevantni državi članici ali v drugi državi članici za uporabo pri kopenski živalski vrsti za proizvodnjo živil;*
 - (b) če ni na voljo nobenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz točke (a) tega odstavka, z zdravilom za uporabo v humani medicini, ki je odobreno v skladu z Direktivo 2001/83/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004.*

3. *Komisija z izvedbenimi akti najpozneje v petih letih od ... [datum začetka uporabe te uredbe] vzpostavi seznam snovi, ki se uporabljajo v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini za kopenske živalske vrste za proizvodnjo živil z dovoljenjem za promet v Uniji, ali snovi, ki jih vsebuje zdravilo za uporabo v humani medicini z dovoljenjem za promet v Uniji v skladu z Direktivo 2001/83/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004, ki jih je mogoče uporabiti pri vodnih vrstah za proizvodnjo živil v skladu z odstavkom 1 tega člena. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).*

Komisija pri sprejemanju teh izvedbenih aktov upošteva naslednja merila:

- (a) tveganja za okolje, če se vodne vrste za proizvodnjo živil zdravijo s temi snovmi;*
- (b) vpliv na zdravje živali in javno zdravje, če prizadete vodne vrste za proizvodnjo živil ne morejo prejeti protimikrobnih snovi, ki so na seznamu v skladu s členom 107(6);*

(c) razpoložljivost ali pomanjkanje drugih zdravil, zdravljenj ali ukrepov za preprečevanje ali zdravljenje bolezni ali nekaterih bolezenskih stanj pri vodnih vrstah za proizvodnjo živil.

- 4. Razen v zvezi z imunološkimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, če ni na voljo zdravil iz odstavkov 1 in 2, lahko pristojni veterinar v okviru svoje neposredne osebne pristojnosti in zlasti da se prepreči nesprejemljivo trpljenje živali, izjemoma zdravi vodno vrsto za proizvodnjo živil z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, odobrenim v tretji državi za isto vrsto in isto indikacijo.*
- 5. Veterinar lahko zdravilo da osebno ali dovoli drugi osebi, da to stori v okviru veterinarjeve odgovornosti in v skladu z nacionalnimi določbami.*
- 6. Farmakološke učinkovine, ki so prisotne v zdravilu, uporabljenem v skladu z odstavki 1, 2 in 4 tega člena, so dovoljene v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 in z vsemi akti, sprejetimi na njeni podlagi.*
- 7. Ta člen se uporablja tudi, kadar odobreno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ni na voljo v relevantni državi članici.*

Člen 115

Karenca za zdravila, katerih uporaba pri živalskih vrstah za proizvodnjo živil ni vključena v pogojih dovoljenja za promet

1. Karenco za namene **členov 113 in 114**, razen če je karenca za uporabljeno zdravilo za zadevne **živalske** vrste določena v njegovem povzetku glavnih značilnosti, določi veterinar v skladu z naslednjimi merili:
 - (a) za meso in drobovino sesalcev, ptic **in gojenih divjih ptic** za proizvodnjo živil karenca ne znaša manj kot:
 - (i) najdaljša karenca iz povzetka glavnih značilnosti zdravila za **meso in drobovino**, pomnožena s faktorjem 1,5;
 - (ii) 28 dni, če zdravilo ni odobreno za **živali** za proizvodnjo živil;
 - (iii) **en dan, če ima zdravilo karenco nič dni in se uporablja na drugi živalski družini kot tisti, za katero ima dovoljenje;**

- (b) za **mleko živali**, katerih mleko je namenjeno za prehrano ljudi, karenc ne znaša manj kot:
- (i) najdaljša karenc za **mleko** iz povzetka glavnih značilnosti zdravila za katero koli **živalsko vrsto**, pomnožena s faktorjem 1,5;
 - (ii) sedem dni, če zdravilo ni odobreno za **živali, katerih mleko je namenjeno za prehrano ljudi**;
 - (iii) **en dan, če ima zdravilo karenc nič**;
- (c) za **jajca živali**, katerih jajca so namenjena za prehrano ljudi, karenc ne znaša manj kot:
- (i) najdaljša karenc za **jajca** iz povzetka glavnih značilnosti zdravila za **živalske vrste** za proizvodnjo jajc, pomnožena s faktorjem 1,5;
 - (ii) **10 dni**, če zdravilo ni odobreno za **živali, katerih jajca so namenjena za prehrano ljudi**;
- (d) za vodne vrste, **katerih meso je namenjeno** za prehrano ljudi, karenc ne znaša manj kot:
- (i) najdaljša karenc iz povzetka glavnih značilnosti zdravila za katero koli vodno vrsto, pomnožena s faktorjem **1,5** in izražena s „**stopinjskimi dnevi**“;

I

- (ii) če je zdravilo odobreno za kopenske živalske vrste za proizvodnjo živil, najdaljša karenca iz povzetka glavnih značilnosti zdravila za katero koli živalsko vrsto za proizvodnjo živil, pomnožena s faktorjem 50 in izražena v stopinjskih dneh, vendar ne več kot 500 stopinjskih dni;*
- (iii) 500 stopinjskih dni, če zdravilo ni odobreno za živalske vrste za proizvodnjo živil;*
- (iv) 25 stopinjskih dni, če je najdaljša karenca za katero koli živalsko vrsto nič.*

2. Če rezultat izračuna karence v skladu s točkami (a)(i), (b)(i), (c)(i), (d)(i) in (ii) odstavka 1 ni celo število dni, se karenca zaokroži navzgor na najbližje število dni.

3. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 147, da spremeni ta člen s spremembo pravil iz *odstavkov 1 in 4 tega člena* na podlagi novih znanstvenih dokazov.
4. Za čebele veterinar določi ustrezno karenc tako, da oceni specifični položaj posameznega panja za vsak primer posebej *in zlasti tveganje ostankov v medu ali v drugih živilih, ki se pridobijo iz panjev in so namenjeni za prehrano ljudi*.

-
5. Z odstopanjem *od člena 113(1) in (4)* Komisija z *izvedbenimi akti* določi seznam snovi, ■ ki so bistvenega pomena za zdravljenje enoprstih kopitarjev ali pomenijo dodano klinično korist v primerjavi z drugimi možnostmi zdravljenja enoprstih kopitarjev *in* za katere karenc v primeru enoprstih kopitarjev znaša ■ šest mesecev ■ . Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).

■

Člen 116

Zdravstveno stanje ■

■ Z odstopanjem od člena **106(1)** pristojni organ na svojem ozemlju lahko dovoli uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki v navedeni državi članici niso odobrena, kadar je to potrebno zaradi zdravstvenega stanja živali ali javnega zdravja in je dajanje v promet navedenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini odobreno v drugi državi članici. ■

■

Člen 117

Zbiranje in odstranjevanje odpadkov zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Države članice zagotovijo ustrezne sisteme zbiranja ***in odstranjevanje odpadkov zdravil*** za uporabo v veterinarski medicini ■ .

Člen 118

Živali ali proizvodi živalskega izvora, uvoženi v Unijo

- 1. Člen 107(2) se smiselno uporablja za izvajalce iz tretjih držav, ki ne smejo uporabljati določenih protimikrobnih snovi iz člena 37(5), če je to smiselno za živali ali proizvode živalskega izvora, uvožene iz teh tretjih držav v Unijo.***
- 2. Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 147, da ta člen dopolni z določitvijo potrebnih natančnih pravil o uporabi odstavka 1 tega člena.***

Oddelek 4
Oglaševanje

Člen 119

Oglaševanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. ***Samo zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena ali registrirana v državi članici, se lahko oglašujejo v tej državi članici, razen če pristojni organ odloči drugače v skladu z veljavnim nacionalnim pravom.***
2. Iz oglaševanja zdravila za uporabo v veterinarski medicini je jasno razvidno, da je njegov namen spodbujanje ***dobave***, prodaje, ***predpisovanja***, distribucije ali uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini.
3. ***Oglaševanje se ne oblikuje tako, da bi se lahko razumelo, da je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko krma ali biocid.***
4. Oglaševanje je skladno s povzetkom ■ glavnih značilnosti ***oglaševanega*** zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

5. *Oglaševanje ne vključuje informacij v kakršni koli obliki, ki bi lahko bile zavajajoče ali bi povzročile nepravilno rabo zdravila za uporabo v veterinarski medicini.*
6. *Oglaševanje spodbuja odgovorno uporabo zdravila za uporabo v veterinarski medicini, tako da ga predstavi objektivno in brez pretiravanja glede njegovih lastnosti.*
7. *Začasni odvzem dovoljenja za promet preprečuje vsakršno oglaševanje zdravila za uporabo v veterinarski medicini v obdobju tega začasnega odvzema v državi članici, v kateri se dovoljenje začasno odvzame.*
8. *Zdravila za uporabo v veterinarski medicini se ne delijo v promocijske namene, razen v majhnih količinah vzorcev.*
9. *Protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini se ne delijo v promocijske namene kot vzorci ali v kakršni koli drugi obliki.*
10. *Vzorci iz odstavka 8 so ustrezno označeni, da je razvidno, da so vzorci, in se dajo neposredno veterinarjem ali drugim osebam, ki jim je dovoljena dobava takih zdravil za uporabo v veterinarski medicini med sponzoriranimi dogodki, ali s strani prodajnih zastopnikov med njihovimi obiski.*

Člen 120

Oglaševanje ■ zdravil za uporabo v veterinarski medicini *na veterinarski recept*

1. ■ Oglaševanje ■ zdravil za uporabo v veterinarski medicini, *za katere je potreben veterinarski recept v skladu s členom 34, je dovoljeno le izrecno za:*
 - (a) *veterinarje,*
 - (b) *osebe, ki jim je v skladu v skladu z nacionalnim pravom dovoljena dobava zdravila za uporabo v veterinarski medicini.*
2. *Z odstopanjem od odstavka 1 tega člena lahko država članica oglaševanje zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katere je v skladu s členom 34 potreben veterinarski recept, profesionalnim rejcem živali dovoli pod naslednjimi pogoji:*
 - (a) *če je oglaševanje omejeno na imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini;*

(b) če oglaševanje vključuje izrecen poziv profesionalnim rejcem, naj se posvetujejo z veterinarjem glede imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

3. *Ne glede na odstavka 1 in 2 je prepovedano oglaševanje inaktiviranih imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki se proizvajajo iz patogenih organizmov in antigenov, pridobljenih iz živali v epidemiološki enoti, in se uporabljajo za zdravljenje te živali ali teh živali v isti epidemiološki enoti ali za zdravljenje živali v enoti, ki ima potrjeno epidemiološko povezavo.*

Člen 121

Promocija zdravil, ki se uporabljajo pri živalih

- 1. Kadar se zdravila v skladu s to uredbo promovirajo osebam, ki so usposobljene za njihovo predpisovanje ali dobavo, se takšnim osebam ne sme dajati, ponujati ali obljubljeni daril, denarnih nadomestil ali koristi, razen če gre za darila, ki niso draga in so povezana s predpisovanjem ali dobavo zdravil.***
- 2. Osebe, ki so usposobljene za predpisovanje ali dobavo zdravil iz odstavka 1, ne zahtevajo ali sprejmejo nobenih spodbud, ki so prepovedane s tem odstavkom.***
- 3. Odstavek 1 ne preprečuje neposredne ali posredne gostoljubnosti na dogodkih, ki so v celoti strokovne in znanstvene narave. Takšna gostoljubnost je vedno strogo omejena na glavne cilje dogodka.***
- 4. Odstavki 1, 2 in 3 ne vplivajo na obstoječe ukrepe ali poslovno prakso držav članic v zvezi s cenami, maržami in popusti.***

Člen 112

Izvajanje določb o oglaševanju

Države članice lahko določijo postopke, za katere menijo, da so potrebni za izvajanje členov 119, 120 in 121.

Poglavje VIII
Inšpekcijski pregledi in nadzor

Člen 123

Nadzor

1. Pristojni organi izvajajo **■** nadzor *pri naslednjih osebah:*
- (a) proizvajalcih *in* uvozniki *zdravil in učinkovin za uporabo v veterinarski medicini;*
 - (b) *distributerjih učinkovin;*
 - (c) imetnikih dovoljenja za promet;
 - (d) *imetnikih dovoljenja za promet na debelo;*
 - (e) *trgovcih na drobno;*
 - (f) *lastnikih in imetnikih živali za proizvodnjo živil;*
 - (g) *veterinarjih;*
 - (h) *imetnikih registracij za homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini;*
 - (i) *imetnikih zdravil za uporabo v veterinarski medicini iz člena 5(6) in*
 - (j) *vseh drugih osebah, ki imajo obveznosti na podlagi te uredbe.*

2. *Nadzor iz odstavka 1 se izvajajo redno, na podlagi tveganja, da bi preverjali, da osebe iz odstavka 1 delujejo v skladu s to uredbo.*
3. Nadzor na podlagi tveganja iz odstavka 2 izvajajo pristojni organi ob upoštevanju *vsaj*:
- (a) *neizogibnih tveganj*, povezanih z dejavnostmi *oseb iz odstavka 1* in lokacijo *njihovih* dejavnosti;
 - (b) *pretekle evidence oseb iz odstavka 1, kar zadeva rezultate nadzora, opravljenega pri njih in* izpolnjevanje zahtev *v preteklosti*;
 - (c) kakršnih koli informacij, ki bi lahko nakazovale neskladnost;
 - (d) morebitnega vpliva neizpolnjevanja zahtev *na* javno zdravje, zdravje živali, *dobrobit živali* in okolje.
4. *Nadzor* se lahko izvede tudi na zahtevo  pristojnega organa *druge države članice*, Komisije ali Agencije.

5. Nadzor ■ izvajajo *predstavniki* pristojnega organa■ .
6. *Inšpekcijski pregledi se lahko izvajajo kot del nadzora. Inšpekcijski pregledi so lahko nenapovedani. V času teh inšpekcijskih pregledov imajo predstavniki pristojnega organa vsaj pooblastilo, da:*
- (a) *pregledajo prostore, opremo, prevozna sredstva, evidence, dokumente in sisteme, povezane s predmetom inšpekcijskega pregleda;*
 - (b) *pregledajo in* vzamejo vzorce ■ z namenom, da jih predložijo za neodvisno analizo Uradnemu kontrolnemu laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki je bil za ta namen pooblaščen s strani države članice;
 - (c) *dokumentirajo vse dokaze, ki se predstavnikom zdijo potrebni;*
 - (d) *opravijo isti nadzor pri vseh straneh, ki opravljajo naloge, ki jih predvideva ta uredba, z ali za osebo iz odstavka 1 ali v njenem imenu.*

7. *Predstavniki pristojnih organov vodijo evidenco o vsakem nadzoru, ki ga opravijo, ter po potrebi pripravijo poročilo. Pristojni organ osebe iz odstavka 1 nemudoma pisno obvesti o vseh primerih neskladnosti, ugotovljenih z nadzorom, te pa imajo možnost, da to komentirajo v roku, ki ga določi pristojni organ.*
8. *Pristojni organi imajo vzpostavljene postopke ali ureditve, s katerimi zagotovijo, da osebje, ki izvaja nadzor, nima nasprotja interesov.*



Člen 124

Revizije Komisije

Komisija lahko v državah članicah izvaja revizije *pristojnih organov*, da bi potrdila ustreznost nadzora, ki ga izvajajo *ti* pristojni organi. *Te revizije se uskladijo z relevantno državo članico in se izvajajo na način, ki ne povzroča dodatnega upravnega bremena.*

Po vsaki reviziji Komisija pripravi poročilo, ki po potrebi vsebuje priporočila za relevantno državo članico. ***Komisija pošlje pristojnemu organu osnutek poročila za komentarje in vse komentarje upošteva pri pripravi končnega poročila.*** Komisija ***objavi končno poročilo in komentarje.***



Člen 125

Potrdilo o ustreznosti

■ Zaradi preverjanja, ali so podatki, predloženi za pridobitev potrdila o ***ustreznosti***, v skladu z monografijami Evropske farmakopeje, lahko standardizacijski organ za nomenklature in merila kakovosti v smislu Konvencije o izdelavi Evropske farmakopeje, sprejete s Sklepom Sveta 94/358/ES³³ (Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva), Komisijo ali Agencijo zaprosi, da zahteva inšpekcijski pregled, ***ki ga opravi pristojni organ***, kadar je zadevna vhodna snov predmet monografije Evropske farmakopeje. ■

³³ Sklep Sveta 94/358/ES z dne 16. junija 1994 o sprejetju Konvencije o izdelavi Evropske farmakopeje v imenu Evropske skupnosti (UL L 158, 25.6.1994, str. 17).

Člen 126

Posebna pravila o inšpekcijskih pregledih farmakovigilance

1. ***Pristojni organi in*** Agencija ***zagotovijo***, da se vsi glavni dosjeji o sistemu farmakovigilance v Uniji **■** redno preverjajo ***in da se sistemi farmakovigilance pravilno uporabljajo.***
2. ***Agencija koordinira in pristojni organi izvajajo inšpekcijske preglede sistemov farmakovigilance za zdravila za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem v skladu s členom 44.***
3. ***Pristojni organi izvajajo inšpekcijske preglede sistemov farmakovigilance za zdravila za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem v skladu s členi 47, 49, 52 in 53.***
4. ***Pristojni organi držav članic, v katerih se nahaja*** glavni dosje o sistemu farmakovigilance, ***izvajajo inšpekcijske preglede glavnih dosjejev o sistemu farmakovigilance.***

5. *Ne glede na odstavek 4 tega člena in v skladu s členom 80 lahko pristojni organ sodeluje pri pobudah za delitev dela in delegiranju pristojnosti z drugimi pristojnimi organi, da se prepreči podvajanje inšpekcijskih pregledov sistemov farmakovigilance.*
6. Rezultati inšpekcijskih pregledov farmakovigilance se **zabeležijo** v zbirki podatkov o farmakovigilanci, *kot določa člen 74.*

Člen 127

Dokazilo o kakovosti zdravil **za uporabo v veterinarski medicini**

1. Imetnik dovoljenja za promet **ima dostop do rezultatov** kontrolnih preskusov, izvedenih za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali sestavine in vmesne proizvode v proizvodnem postopku v skladu z metodami, določenimi v dovoljenju za promet.

2. *Če pristojni organ ugotovi, da serija zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni v skladu s poročilom o nadzoru proizvajalca ali s specifikacijami iz dovoljenja za promet, sprejme ukrepe proti imetniku dovoljenja za promet in proizvajalcu ter o tem ustrezno obvesti pristojne organe drugih držav članic, v katerih je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno, pa tudi Agencijo, kadar je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno s centraliziranim postopkom.*

Člen 128

Dokazilo o kakovosti imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. Za namene uporabe **člena 127(1)** lahko pristojni organi od imetnika dovoljenja za promet z imunološkimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini zahtevajo, naj jim predloži kopije vseh poročil o nadzoru, ki jih je podpisala usposobljena oseba v skladu s členom **97**.
2. Imetnik dovoljenja za promet z imunološkimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini zagotovi, da se ustrezno število reprezentativnih vzorcev vsake serije zdravila za uporabo v veterinarski medicini hrani na zalogi vsaj do datuma izteka roka uporabnosti, ter pristojnim organom na njihovo zahtevo nemudoma predloži te vzorce.

3. Kadar je to potrebno zaradi zdravja ljudi ali živali, lahko pristojni organ od imetnika dovoljenja za promet z imunološkim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini zahteva, da predloži vzorce serij iz zbirnega vsebnika ali **imunološkega** zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nadzor, ki ga izvede Uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil, preden *se* zdravilo **da v promet**.
4. Na zahtevo pristojnega organa imetnik dovoljenja za promet nemudoma predloži vzorce iz odstavka 2, skupaj s poročili o nadzoru *iz odstavka 1, za kontrolno preskušanje*. Pristojni organ o nameravani kontroli serij **imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini** obvesti pristojne organe v drugih državah članicah, v katerih je **imunološko** zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno, ter Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva *in Agencijo, če je imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno s centraliziranim postopkom*.
5. Na podlagi poročil o nadzoru iz tega poglavja laboratorij, ki je odgovoren za nadzor, na predloženih vzorcih ponovi vse teste, ki jih je izvedel proizvajalec na **končanem imunološkem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini**, v skladu z zadevnimi **specifikacijami** iz *njegove* dokumentacije za dovoljenje za promet.

6. Seznam testov, ki jih mora ponoviti laboratorij, odgovoren za nadzor, je omejen na upravičene teste, pod pogojem da pristojni organi v relevantnih državah članicah in, če je to ustrezno, Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva, s to omejitvijo soglašata.

Pri imunoloških zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, odobrenih s centraliziranim postopkom, se seznam testov, ki jih mora kontrolni laboratorij ponoviti, lahko skrajša samo, če Agencija soglaša s tem.

7. Pristojni organi priznajo rezultate testov *iz odstavka 5*.
8. Če Komisija ni obveščena, da je potrebno daljše obdobje za izvedbo testov, pristojni organi zagotovijo, da se ta nadzor dokonča v 60 dneh od prejema vzorcev *in poročil o* nadzoru.

9. Pristojni organ o rezultatih testov v istem roku obvesti pristojne organe v drugih relevantnih državah članicah, Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva, imetnika dovoljenja za promet in, če je to ustrezno, proizvajalca.

I

10. *Pristojni organ preveri, ali so proizvodni procesi, ki se uporabljajo pri proizvodnji imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, potrjeni in ali je zagotovljena konsistentnost med serijami.*

Poglavje IX
Omejitve in kazni

Člen 129

Začasne varnostne omejitve

1. Pristojni organi in, kadar ***je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno s centralnim postopkom, tudi*** Komisija lahko v primeru tveganja za javno zdravje, zdravje živali ali za okolje, zaradi katerega je potrebno nujno ukrepanje, uvedejočasne varnostne omejitve za imetnika dovoljenja za promet ***in druge osebe, ki imajo obveznosti iz te uredbe. Tečasne varnostne omejitve lahko vključujejo:***
 - (a) ***omejitve glede dobave zdravila za uporabo v veterinarski medicini na zahtevo pristojnega organa in, če je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno s centralnim postopkom, tudi če od pristojnega organa to zahteva Komisija;***
 - (b) ***omejitve glede uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini na zahtevo pristojnega organa in, če je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno s centralnim postopkom, tudi če od pristojnega organa to zahteva Komisija;***

(c) začasno odvzem dovoljenja za promet, ki jo naloži pristojni organ, ki je dovoljenje izdal, ali Komisija, če imajo zdravila za uporabo v veterinarski medicini centralizirano dovoljenje za promet.

2. *Zadevni pristojni organ najpozneje naslednji delovni dan o vseh začasnih varnostnih omejitvah obvesti druge pristojne organe in Komisijo. V primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija v istem časovnem obdobju obvesti pristojne organe o vseh naloženih začasnih varnostnih omejitvah.*
3. *Pristojni organi in Komisija lahko hkrati z določitvijo omejitve v skladu z odstavkom 1 tega člena uporabijo postopek napotitve Agenciji v skladu s členom 82.*
4. Kadar je to ustrezno, imetnik dovoljenja za promet predloži vlogo za spremembo pogojev dovoljenja za promet v skladu s členom 62.

Člen 130

Začasni odvzem, *odvzem* ali spremembe *pogojev* dovoljenj za promet

1. Pristojni organ ali *v primeru centraliziranih dovoljenj za promet* Komisija dovoljenje za promet začasno odvzame ali *odvzame ali od imetnika dovoljenja zahteva, naj vloži vlogo za spremembo pogojev dovoljenja*, če razmerje med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni *več pozitivno ali ne zadostuje za zagotavljanje varnosti živil*.
2. *Pristojni organ ali v primeru centraliziranih dovoljenj za promet Komisija dovoljenje za promet odvzame, če dovoljenje ne izpolnjuje več zahteve glede sedeža v Uniji iz člena 5(4).*
3. Pristojni organ ali *v primeru centraliziranih dovoljenj za promet* Komisija lahko začasno odvzame ali *odvzame* dovoljenje za promet ali od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da predloži vlogo za spremembo pogojev dovoljenja za promet, *kot je ustrezno, zaradi enega ali več* naslednjih razlogov:

- (a) imetnik dovoljenja za promet ne izpolnjuje zahtev iz člena 58;
- (b) imetnik dovoljenja za promet ne izpolnjuje zahtev iz člena 127;
- (c) sistem farmakovigilance, **vzpostavljen** v skladu s členom **77(1)**, je neustrezen;
- (d) imetnik dovoljenja za promet ne izpolnjuje svojih obveznosti iz člena 77;
- (e) **usposobljena oseba, ki je pristojna za farmakovigilanco, ne izpolnjuje svojih nalog, kot določa člen 78.**

4. Za namene odstavkov 1, 2 in 3 Komisija **v primeru centraliziranih dovoljenj za promet** pred sprejetjem ukrepov, kadar je to ustrezno, zahteva mnenje Agencije v roku, ki ga določi glede na nujnost zadeve, da bi lahko preučila razloge iz navedenih odstavkov.

■ Imetnika dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini se pozove k ustnim ali pisnim obrazložitvam **v roku, ki ga določi Komisija.**

■ Komisija lahko v skladu z mnenjem Agencije sprejme potrebne začasne ukrepe, ki se začnejo uporabljati takoj. Komisija z izvedbenimi akti sprejme končni sklep. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 145(2).

5. Države članice določijo postopke za uporabo odstavkov 1, 2 in 3.

Člen 131

Začasni odvzem ali odvzem dovoljenja za promet na debelo

1. ***V primeru neizpolnjevanja zahtev iz člena 101(3) pristojni organ začasno odvzame ali odvzame dovoljenje za promet na debelo za zdravila za uporabo v veterinarski medicini.***
2. ***V primeru neizpolnjevanja zahtev iz drugih odstavkov člena 101, ki niso odstavek 3, lahko pristojni organ brez poseganja v druge ustrezne ukrepe na podlagi nacionalnega prava sprejme enega ali več naslednjih ukrepov:***
 - (a) ***začasni odvzem dovoljenja za promet na debelo;***

- (b) začasni odvzem dovoljenja za promet na debelo za eno ali več kategorij zdravil za uporabo v veterinarski medicini;*
- (c) odvzem dovoljenja za promet na debelo za eno ali več kategorij zdravil za uporabo v veterinarski medicini.*

Člen 132

Odstranitev uvoznikov, proizvajalcev in distributerjev učinkovin iz zbirke podatkov o proizvodnji in prometu na debelo

V primeru, da uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin ne izpolnjujejo zahtev iz člena 95, pristojni organ te uvoznike, proizvajalce in distributerje začasno ali dokončno odstrani iz zbirke podatkov o proizvodnji in prometu na debelo.

Člen 133

Začasni odvzem ali **odvzem** dovoljenj za proizvodnjo

V primeru neizpolnjevanja zahtev iz drugih odstavkov člena 93 lahko pristojni organ **brez poseganja v druge ustrezne ukrepe na podlagi nacionalnega prava** sprejme **enega ali več** naslednjih ukrepov:

- (a) začasno ustavi proizvodnjo zdravil za uporabo v veterinarski medicini;
- (b) začasno ustavi uvoz zdravil za uporabo v veterinarski medicini iz tretjih držav;
- (c) začasno odvzame **ali odvzame** dovoljenje za proizvodnjo za **eno ali več farmacevtskih oblik**;
- (d) **začasno odvzame ali odvzame dovoljenje za proizvodnjo za eno ali več dejavnosti na enem ali več proizvodnih krajih.**

I

Člen 134

Prepoved dobave zdravil za uporabo v veterinarski medicini

1. ***V primeru tveganja za javno zdravje, zdravje živali ali za okolje*** pristojni organ ali, ***v primeru centralno odobrenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini***, Komisija prepove dobavo zdravila za uporabo v veterinarski medicini in od imetnika dovoljenja za promet ***ali dobavitelja*** zahteva, da ***prekine dobavo zdravil*** za uporabo v veterinarski medicini ***ali da jih odpokličejo*** iz prometa, če je izpolnjen kateri koli od naslednjih pogojev:
 - (a) razmerje med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni ***več pozitivno***;
 - (b) kakovostna ***ali*** količinska sestava zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni enaka navedeni v povzetku glavnih značilnosti zdravila iz člena 35;
 - (c) priporočena karenca ni ***dovolj dolga, da bi zagotovila varnost živil***;
 - (d) kontrolni preskusi iz člena 127(1) niso bili opravljeni ***ali***
 - (e) ***nepravilno označevanje bi lahko povzročilo resno tveganje za zdravje živali ali javno zdravje.***

2. Komisija ali pristojni organi lahko omejijo prepoved dobave in ***odpokličejo*** iz prometa samo oporečne proizvodne serije ***zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini***.

Člen 135

Kazni, ki jih naložijo države članice

1. Države članice ***določijo pravila o kaznih, ki se uporabljajo za kršitve te uredbe, in sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev, da se te kazni izvajajo. Te kazni so učinkovite, sorazmerne in odvračilne.***

I

Države članice o teh pravilih uradno obvestijo Komisijo do ... [tri leta od datuma začetka veljavnosti te uredbe] in jo brez odlašanja uradno obvestijo vsakršni naknadni spremembi, ki nanje vpliva.

2. ***Pristojni organi zagotovijo objavo informacij o vrstah in številu primerov, v katerih so bile naložene denarne kazni, pri čemer se upošteva upravičen interes zadevnih strani za zaščito njihovih poslovnih skrivnosti.***

3. *Države članice nemudoma obvestijo Komisijo o vseh pravnih postopkih proti imetnikom dovoljenja za promet za centralno odobrena zdravila za uporabo v veterinarski medicini zaradi kršitev te uredbe.*

Člen 136

Denarne kazni, ki jih Komisija naloži imetnikom dovoljenja za promet za centralno odobrena zdravila za uporabo v veterinarski medicini

1. Komisija lahko naloži denarne kazni v obliki glob ali periodičnih denarnih kazni imetnikom *centralno izdanih* dovoljenj za promet za *zdravila za uporabo v veterinarski medicini*, ki so izdana po tej uredbi, če ne izpolnjujejo katere od obveznosti, *določenih v Prilogi III v zvezi z dovoljenji za promet.*
2. *Komisija lahko, če je to posebej določeno v delegiranih aktih iz odstavka 7(b), naloži denarne kazni iz odstavka 1 tudi pravnemu subjektu ali pravnim subjektom, ki niso imetniki dovoljenja za promet, če so ti del istega gospodarskega subjekta kot imetnik dovoljenja za promet in če so ti drugi pravni subjekti:*

- (a) odločilno vplivali na imetnika dovoljenja za promet ali*
 - (b) sodelovali pri neizpolnjevanju obveznosti, ki jo je zakrivil imetnik dovoljenja za promet, oziroma bi to lahko preprečili.*
- 3. Kadar Agencija ali pristojni organ države članice meni, da imetnik dovoljenja za promet ni izpolnil katere od obveznosti iz odstavka 1, lahko zaprosi Komisijo, da preuči, ali je treba v skladu z navedenim odstavkom naložiti denarne kazni.*
- 4. Komisija pri odločanju, ali se naloži denarna kazen, in pri določanju ustrezne vsote upošteva načela učinkovitosti, sorazmernosti in odvračanja, po potrebi pa tudi resnost in posledice neizpolnjevanja obveznosti.*
- 5. Za namene odstavka 1 Komisija upošteva tudi:*
 - (a) vsak postopek za ugotavljanje kršitev, ki ga država članica sproži proti istemu imetniku dovoljenja za promet, ki temelji na isti pravni podlagi in istih dejstvih, in*
 - (b) vse sankcije, vključno s kaznimi, ki so istemu imetniku dovoljenja za promet že naložene in temeljijo na isti pravni podlagi in istih dejstvih.*

6. *Kadar Komisija ugotovi, da imetnik dovoljenja za promet namerno ali iz malomarnosti ni izpolnil obveznosti iz odstavka 1, lahko sprejme odločitev o naložitvi globe, ki ne presega 5 % prometa imetnika dovoljenja za promet v Uniji v poslovnem letu pred datumom te odločitve.*

Kadar imetnik dovoljenja za promet še naprej ne izpolnjuje svojih obveznosti iz odstavka 1, lahko Komisija sprejme odločitev, s katero naloži periodične denarne kazni na dan, ki ne presegajo 2,5 % povprečnega dnevnega prometa imetnika dovoljenja za promet v Uniji v poslovnem letu pred datumom te odločitve.

Periodične denarne kazni se lahko naložijo za obdobje, ki traja od datuma obvestila o zadevni odločbi Komisije do takrat, ko preneha neizpolnjevanje obveznosti iz odstavka 1 s strani imetnika dovoljenja za promet.

7. Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 147 *za dopolnitev te uredbe z določitvijo:*

(a) *postopkov, ki jih mora Komisija uporabljati pri naložitvi glob ali periodičnih denarnih kazni, vključno s pravili o sprožitvi postopka, ukrepi za preiskavo, pravicami do obrambe, dostopom do dokumentacije, pravnim zastopanjem in zaupnostjo;*

- (b) dodatnih podrobnih pravil o nalaganju denarnih kazni Komisije pravnim subjektom, ki niso imetniki dovoljenja za promet;*
- (c) pravil o trajanju postopka in zastaralnih rokih;*
- (d) elementov, ki jih mora Komisija upoštevati pri določanju višine in nalaganju glob ter periodičnih denarnih kazni ter njihovem nalaganju, ter pogojev in načinov izterjave.*

8. Pri izvajanju preiskave o neizpolnjevanju katerih koli obveznosti iz odstavka 1 lahko Komisija sodeluje s pristojnimi nacionalnimi organi in uporabi vire, ki jih zagotavlja Agencija.

9. Kadar Komisija sprejme sklep o naložitvi denarne kazni, objavi kratek povzetek primera z imeni vpletenih imetnikov dovoljenj za promet in zneski naloženih denarnih kazni ter razlogi zanje, pri čemer upošteva pravni interes imetnikov dovoljenj za promet glede varstva njihovih poslovnih skrivnosti.
10. Sodišče Evropske unije ima neomejeno pristojnost za pregled sklepov, s katerimi je Komisija naložila denarne kazni. Sodišče Evropske unije lahko naloženo globo ali periodično denarno kazen, ki jo je naložila Komisija, prekliče, zniža ali poviša.

Poglavje X
Regulativno omrežje

Člen 137
Pristojni organi

1. Države članice imenujejo pristojne organe za izvajanje nalog v skladu s to uredbo.
2. ***Države članice zagotovijo, da so na voljo ustrezna finančna sredstva za osebje in druga sredstva, ki jih pristojni organi potrebujejo za izvajanje dejavnosti iz te uredbe.***
3. Pristojni organi medsebojno sodelujejo pri opravljanju svojih nalog v skladu s to uredbo ter pristojnim organom drugih držav članic v ta namen zagotavljajo potrebno podporo, ki bi jim lahko koristila. Pristojni organi si medsebojno izmenjujejo ustrezne informacije. ■
4. Na utemeljeno zahtevo pristojni organi nemudoma pošljejo ***pisne evidence*** iz člena 123 in ***poročila o nadzoru iz člena 127*** pristojnim organom drugih držav članic.

■



Člen 138

Znanstveno mnenje mednarodnim organizacijam za zdravje živali

1. Agencija lahko izda znanstvena mnenja v okviru sodelovanja z mednarodnimi organizacijami za zdravje živali za vrednotenje zdravil za uporabo v veterinarski medicini, namenjenih izključno za trge zunaj Unije. V ta namen je treba Agenciji predložiti vlogo v skladu s **členom 8**. Agencija lahko po posvetovanju z ustrezno organizacijo pripravi znanstveno mnenje.
2. **Agencija** oblikuje posebna postopkovna pravila za **izvajanje** odstavka 1.

Člen 139

Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini

1. V okviru Agencije se ustanovi Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (v nadaljnjem besedilu: Odbor).

2. Izvršni direktor Agencije ali njegov predstavnik in predstavniki Komisije se lahko udeležijo vseh sej odborov ter njihovih delovnih in znanstvenih svetovalnih skupin .
3. Odbor lahko ustanovi stalne in začasne delovne skupine. Odbor lahko ustanovi znanstvene svetovalne skupine v povezavi z vrednotenjem specifičnih vrst zdravil **za uporabo v veterinarski medicini**, na katere lahko Odbor prenese nekatere naloge, povezane s pripravo znanstvenih mnenj iz točke (b) člena 141(1).
4. Odbor ustanovi stalno delovno skupino, katere edina naloga je zagotavljanje znanstvenega svetovanja podjetjem. Izvršni direktor v sodelovanju z Odborom vzpostavi upravne strukture in postopke, ki omogočajo razvoj svetovanja podjetjem, kot je določeno v točki (n) člena 57(1) Uredbe (ES) št. 726/2004, zlasti glede razvoja **zdravil za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije**.

5. *Odbor vzpostavi stalno delovno skupino za farmakovigilanco, katere delovno področje zajema tudi oceno morebitnih signalov v farmakovigilanci, ki izhajajo iz sistema farmakovigilance v Uniji, predlaganje možnosti za obvladovanje tveganja iz člena 79 Odboru in koordinacijski skupini ter usklajevanje komunikacije o farmakovigilanci med pristojnimi organi in Agencijo.*
6. Odbor sprejme svoj poslovnik. V tem poslovniku so določeni zlasti:
- (a) postopki za imenovanje in zamenjavo predsednika;
 - (b) imenovanje članov vseh delovnih skupin ali znanstvenih svetovalnih skupin na podlagi seznamov **akreditiranih** strokovnjakov iz drugega pododstavka člena 62(2) Uredbe (ES) št. 726/2004 in postopki posvetovanja z delovnimi skupinami in znanstvenimi svetovalnimi skupinami;
 - (c) postopek za nujno sprejetje mnenj, zlasti v zvezi z določbami te uredbe glede nadzora po dajanju v promet in farmakovigilance.

Poslovník začne veljati po prejemu pozitivnega mnenja Komisije in upravnega odbora Agencije.

7. Sekretariat Agencije zagotavlja tehnično, znanstveno in upravno podporo Odboru, skladnost in kakovost mnenj Odbora ter ustrezno usklajevanje med Odborom *in* drugimi odbori Agencije *iz člena 56 Uredbe (ES) št. 726/2004* ter usklajevalno skupino.
8. Mnenja Odbora so javno dostopna.

Člen 140

Člani Odbora ■

1. Vsaka država članica *po posvetovanju z upravnim odborom Agencije v Odbor za obdobje treh let z možnostjo podaljšanja imenuje* enega člana in enega nadomestnega člana. Nadomestni člani zastopajo člane in glasujejo namesto njih ob njihovi odsotnosti ter so lahko tudi imenovani za poročevalce.

2. Člani in nadomestni člani Odbora so imenovani na podlagi njihovega ustreznega strokovnega znanja in izkušenj na področju **znanstvenih ocen** zdravil za uporabo v veterinarski medicini, da se zagotovi najvišja raven usposobljenosti in širok spekter ustreznega strokovnega znanja.

I

3. Država članica lahko svoje naloge v Odboru prenese na drugo državo članico. Vsaka država članica lahko zastopa največ eno dodatno državo članico.
4. Odbor lahko kooptira največ pet dodatnih članov, izbranih na podlagi njihovih specifičnih znanstvenih kompetenc. Ti člani so imenovani za triletni mandat, ki se lahko podaljša, in nimajo nadomestnih članov.
5. Za kooptiranje teh članov Odbor opredeli dopolnilne specifične znanstvene kompetence dodatnih članov. Kooptirani člani se izberejo med strokovnjaki, ki jih imenujejo države članice ali Agencija.
6. ***Odbor lahko za namene opravljanja svojih nalog iz člena 141 enega od svojih članov imenuje za poročevalca. Odbor lahko določi še drugega člana kot soporočevalca.***

7. Člane Odbora lahko spremljajo strokovnjaki s specifičnih znanstvenih ali tehničnih področij.
8. Člani Odbora in strokovnjaki, ki so odgovorni za **ocenjevanje** zdravil za uporabo v veterinarski medicini, se opirajo na znanstveno vrednotenje in vire, ki so na voljo pristojnim organom. Vsak **pristojni** organ spremlja in zagotavlja znanstveno raven in neodvisnost opravljenega vrednotenja ter **zagotovi** ustrezeni prispevek k nalogam Odbora, ter podpira dejavnosti imenovanih članov Odbora in strokovnjakov. V ta namen države članice članom in strokovnjakom, ki so jih imenovale, zagotovijo ustrezne znanstvene in tehnične vire.
9. Države članice se vzdržijo, da bi članom Odbora in strokovnjakom dajale kakršna koli navodila, ki niso združljiva z njihovimi individualnimi nalogami ali z nalogami Odbora in odgovornostmi Agencije.

Člen 141
Naloge Odbora ■

1. Odbor ima naslednje naloge:
 - (a) izvajanje nalog, ki so mu dodeljene, v skladu s to uredbo in Uredbo (ES) št. 726/2004;
 - (b) priprava **znanstvenih** mnenj Agencije o vprašanjih, povezanih z vrednotenjem zdravil in uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini;
 - (c) priprava mnenj o znanstvenih zadevah v zvezi z vrednotenjem in uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini na zahtevo izvršnega direktorja Agencije ali Komisije;
 - (d) priprava mnenj Agencije o vprašanjih v zvezi s sprejemljivostjo **vlog**, predloženih v skladu s centraliziranim postopkom, in izdajo, spremembo, začasnim odvzemom ali **odvzemom** dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenih s centraliziranim postopkom;

- (e) ustrezno upoštevanje vseh zahtev s strani držav članic za **znanstvena** mnenja;
■
- (f) usmerjanje glede pomembnih vprašanj in vprašanj splošne znanstvene **■** narave;
- (g) izdajanje znanstvenih mnenj v okviru sodelovanja s **Svetovno organizacijo** za zdravje živali glede vrednotenja nekaterih zdravil za uporabo v veterinarski medicini **■**, namenjenih izključno za trge zunaj Unije;
- (h) *svetovanje o najvišjih mejnih vrednostih ostankov zdravil za uporabo v veterinarski medicini in biocidnih proizvodov za uporabo v reji živali, ki so sprejemljive v živilih živalskega izvora v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009;*
- (i) *zagotavljanje strokovnih nasvetov glede uporabe protimikrobnih snovi in antiparazitikov pri živalih, da bi zmanjšali pojav odpornosti v Uniji, ter to svetovanje po potrebi posodabljati;*
- (j) *zagotavljanje objektivnih znanstvenih mnenj državam članicam glede nanj naslovljenih vprašanj.*

2. Člani Odbora zagotovijo ustrezno usklajevanje nalog Agencije in dela pristojnih organov.
3. Pri pripravi mnenj si Odbor po svojih najboljših močeh prizadeva doseči znanstveno soglasje. Če takega soglasja ni mogoče doseči, je mnenje sestavljeno iz stališča večine članov in odstopajočih stališč z razlogi, na katerih temeljijo.
4. V primeru zahteve za ponovni pregled mnenja in kadar je ta možnost določena v pravu Unije, Odbor določi drugega poročevalca in po potrebi soporočevalca in ne istih, kot sta bila imenovana za mnenje. Postopek ponovnega pregleda lahko obravnava samo posamezne dele mnenja, ki jih na začetku opredeli predlagatelj, in lahko temelji samo na znanstvenih podatkih, ki so bili na voljo, ko je Odbor sprejel mnenje. Predlagatelj lahko zahteva, da se Odbor v zvezi s ponovnim pregledom posvetuje z znanstveno svetovalno skupino.

Člen 142

Usklajevalna skupina za postopek vzajemnega priznavanja in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v veterinarski medicini

1. Ustanovi se usklajevalna skupina za postopek vzajemnega priznavanja in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (v nadaljnjem besedilu: usklajevalna skupina).
2. Agencija za usklajevalno skupino zagotovi sekretariat, ki ***pomaga pri operacijah v okviru postopkov koordinacijske skupine in zagotavlja*** ustrezno povezavo med to skupino, Agencijo in pristojnimi organi.
3. Usklajevalna skupina pripravi svoj poslovnik, ki začne veljati po prejemu pozitivnega mnenja Komisije. Ta poslovnik se objavi.
4. Izvršni direktor Agencije ali njegov predstavnik in predstavniki Komisije imajo pravico biti navzoči na vseh srečanjih usklajevalne skupine.
5. Usklajevalna skupina ***tesno sodeluje s*** pristojnimi organi in Agencijo.

Člen 143

Člani usklajevalne skupine ■

1. Usklajevalna skupina je sestavljena iz enega predstavnika vsake države članice, imenovanega za obdobje treh let, ki se lahko podaljša za nadaljnja tri leta. ***Države članice lahko imenujejo njegovega namestnika.*** Člane skupine ***za usklajevanje*** lahko spremljajo strokovnjaki.
2. Člani usklajevalne skupine in njihovi strokovnjaki se opirajo na znanstvene in regulativne vire, ki so na voljo njihovim pristojnim organom, na ustrezne znanstvene ocene in priporočila Odbora za izpolnjevanje njihovih nalog. Vsak pristojni ■ organ spremlja kakovost vrednotenja svojega predstavnika in podpira njegove dejavnosti.
3. Člani usklajevalne skupine si po svojih najboljših močeh prizadevajo doseči soglasje o obravnavanih vprašanjih. ■

Člen 144

Naloge usklajevalne skupine

Usklajevalna skupina ima naslednje naloge:

- (a) preučitev vprašanj v zvezi s postopkom vzajemnega priznavanja in decentraliziranim postopkom;
- (b) preučitev *nasvetov delovne skupine za farmakovigilanco Odbora glede ukrepov za obvladovanje tveganj* pri farmakovigilanci, **povezanih z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenih v državah članicah, ter izdajanje priporočil državam članicam in po potrebi imetnikom dovoljenj za promet;**
- (c) preučitev vprašanj v zvezi s spremembami pogojev dovoljenj za promet, ki jih izdajo države članice;
- (d) priprava priporočil za države članice o tem, ali se *posebno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali skupina zdravil za uporabo v veterinarski medicini* šteje za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki spada v področje uporabe te uredbe;
- (e) *usklajevanje izbora vodilnega organa, pristojnega za ocenjevanje rezultatov postopka obravnave signala iz člena 81(4);*
- (f) *priprava in objava letnega seznama referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki se harmonizira z glavnimi značilnostmi zdravil v skladu s členom 70(3).*

Poglavje XI

Skupne in postopkovne določbe

Člen 145

Stalni odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini

1. Komisiji pomaga Stalni odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (v nadaljnjem besedilu: Stalni odbor). Stalni odbor je odbor v smislu Uredbe (EU) št. 182/2011.
2. Pri sklicevanju na ta odstavek se uporablja člen 5 Uredbe (EU) št. 182/2011.

Člen 146

Spremembe Priloge II

1. *Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 147(2) za spremembo Priloge II s prilagoditvijo zahtev glede tehnične dokumentacije o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini tehničnemu in znanstvenemu napredku.*

2. ***Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 147(3) za spremembo Priloge II, da bi dosegla ustrezno raven podrobnosti za zagotovitev pravne varnosti in harmonizacijo ter potrebne posodobitve, pri tem pa preprečila nepotrebno zmedo glede Priloge II, tudi v zvezi z uvedbo posebnih zahtev za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije. Komisija pri sprejemanju teh delegiranih aktov ustrezno upošteva zdravje živali in javno zdravje ter okoljske vidike.***

Člen 147

Izvajanje prenosa pooblastila

1. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov je preneseno na Komisijo pod pogoji, določenimi v tem členu.
2. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz členov **■ 37(4), ■ 57(3), 106(6), 109(1), 115(3) in 118(2), 136(7) in 146(1)** in (2) se prenese na Komisijo prenese za obdobje ***petih let*** od ... [datum začetka veljavnosti te uredbe]. ***Komisija pripravi poročilo o prenosu pooblastila najpozneje devet mesecev pred koncem petletnega obdobja. Prenos pooblastila se samodejno podaljšuje za enako dolga obdobja, razen če Evropski parlament ali Svet nasprotuje temu podaljšanju najpozneje tri mesece pred koncem vsakega obdobja.***

3. ***Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz člena 146(2) se prenese na Komisijo za obdobje od ... [datum začetka veljavnosti te uredbe] do ... [datum začetka uporabe iz te uredbe].***
4. Prenos pooblastila iz členov 37(4), 57(3), 106(6), **109(1)**, 115(3), **118(2)**, 136(7) **ter 146(1)** in (2) lahko kadar koli prekliče Evropski parlament ali Svet. S sklepom o preklicu preneha veljati prenos pooblastila iz navedenega sklepa. Sklep začne učinkovati dan po njegovi objavi v *Uradnem listu Evropske unije* ali na poznejši dan, ki je določen v navedenem sklepu. Sklep ne vpliva na veljavnost že veljavnih delegiranih aktov.
5. ***Komisija se pred sprejetjem delegiranega akta posvetuje s strokovnjaki, ki jih imenujejo države članice, v skladu z načeli, določenimi v Medinstitucionalnem sporazumu z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje.***
6. Komisija takoj po sprejetju delegiranega akta o njem sočasno uradno obvesti Evropski parlament in Svet.

7. Delegirani akt, sprejet na podlagi členov 37(4), 57(3), 106(6), **109(1)**, 115(3), **118(2)**, 136(7) *ter* **146(1)** in (2), začne veljati le, če mu niti Evropski parlament niti Svet ne nasprotuje v roku dveh mesecev od uradnega obvestila Evropskemu parlamentu in Svetu o tem aktu ali če pred iztekom tega roka tako Evropski parlament kot Svet obvestita Komisijo, da mu ne bosta nasprotovala. Ta rok se na pobudo Evropskega parlamenta ali Sveta podaljša za dva meseca.

Člen 148

Varstvo podatkov

1. Države članice za obdelavo osebnih podatkov v državah članicah v skladu s to uredbo uporabljajo ***Uredbo (EU) 2016/679 Evropskega parlamenta in Sveta***³⁴.
2. Komisija in Agencija za obdelavo osebnih podatkov v skladu s to uredbo uporabljata ***Uredbo (EU) 2018/... Evropskega parlamenta in Sveta***³⁵⁺.

³⁴ ***Uredba (EU) 2016/679 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. aprila 2016 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Direktive 95/46/ES (Splošna uredba o varstvu podatkov) (UL L 119, 4.5.2016, str. 1).***

³⁵ ***Uredba (EU) 2018/... Evropskega parlamenta in Sveta z dne ... o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov v institucijah, organih, uradih in agencijah Unije in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Uredbe (ES) št. 45/2001 in Sklepa št. 1247/2002/ES (UL L ...).***

⁺ UL: prosimo, vstavite številko v besedilo ter številko, datum in podatke o objavi za uredbo iz dokumenta PE-CONS 31/18 (2017/0002(COD)).

Poglavje XII
Prehodne in končne določbe

Člen 149
Razveljavitev

Direktiva 2001/82/ES se razveljavi.

Sklicevanje na razveljavljeno direktivo se šteje za sklicevanje na to uredbo in se bere v skladu s korelacijsko tabelo iz Priloge IV.

Člen 150
Povezanost z drugimi akti Unije

1. ***Nobena določba v tej uredbi ne vpliva na določbe iz Direktive 96/22/ES.***
2. ***Uredba Komisije (ES) št. 1234/2008³⁶ se ne uporablja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki jih zajema ta uredba.***
3. ***Uredba Komisije (ES) št. 658/2007³⁷ se ne uporablja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki jih zajema ta uredba.***

³⁶ ***Uredba Komisije (ES) št. 1234/2008 z dne 24. novembra 2008 o pregledu sprememb pogojev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini (UL L 334, 12.12.2008, str. 7).***

³⁷ ***Uredba Komisije (ES) št. 658/2007 z dne 14. junija 2007 o denarnih kaznih za kršitev nekaterih obveznosti v zvezi z dovoljenji za promet, izdanimi v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 155, 15.6.2007, str. 10).***

Člen 151

Predhodne vloge

1. Postopki glede vlog za pridobitev ali ***za spremembe*** dovoljenj za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, potrjenih v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 pred ... [datum začetka uporabe te uredbe], se ***zaključijo*** v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004.
2. Postopki glede vlog za pridobitev dovoljenj za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ***potrjenih*** v skladu z Direktivo 2001/82/ES pred ... [datum začetka uporabe te uredbe], se ***zaključijo*** v skladu z navedeno direktivo.
3. Postopki, sproženi v skladu s členi 33, 34, 35, 39, 40 in 78 Direktive 2001/82/ES pred ... [datumom začetka uporabe te uredbe], se ***zaključijo*** v skladu z navedeno direktivo.

Člen 152

Obstoječa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, dovoljenja za promet in registracije

- 1. Za dovoljenja za promet za zdravila za uporabo v veterinarski medicini in registracije homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, izdana v skladu z Direktivo 2001/82/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004 pred ... [datum začetka uporabe te uredbe], se šteje, da so bila izdana v skladu s to uredbo, zato zanje veljajo ustrezne določbe te uredbe.***

Prvi pododstavek tega odstavka se ne uporablja za dovoljenja za promet za protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo protimikrobne snovi in ki so bila rezervirana za zdravljenje ljudi skladno z izvedbenimi akti iz člena 37(5).

- 2. Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, dana v promet v skladu z Direktivo 2001/82/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004, se lahko še naprej dajejo na voljo do ... [pet let po začetku uporabe te uredbe], tudi če niso v skladu s to uredbo.***

3. *Z odstopanjem od odstavka 1 tega člena se obdobja varstva iz člena 39 ne uporabljajo za referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katera je bilo dovoljenje izdano pred ... [datum začetka uporabe te uredbe], temveč se namesto tega še naprej uporabljajo ustrezne določbe razveljavljenih aktov iz odstavka 1 tega člena.*

Člen 153

Prehodne določbe v zvezi z delegiranimi in izvedbenimi akti

1. *Delegirani akti iz člena 118(2) ter izvedbeni akti iz členov 37(5), 57(4), 77(6), 95(8), 99(6) in 104(7) se sprejmejo pred ... [datum začetka uporabe te uredbe]. Ti delegirani in izvedbeni akti se uporabljajo od ... [datum začetka uporabe te uredbe].*
2. *Brez poseganja v datum začetka uporabe te uredbe Komisija sprejme delegirane akte iz člena 37(4) najpozneje do ... [štiri mesece pred datumom začetka uporabe te uredbe]. Ti delegirani akti se uporabljajo od ... [datum začetka uporabe te uredbe].*

3. *Brez poseganja v datum začetka uporabe te uredbe Komisija sprejme delegirane akte iz členov 57(3) in 146(2) ter izvedbene akte iz členov 55(3) in 60(1) najpozneje do ... [12 mesecev pred datumom začetka uporabe te uredbe]. Ti delegirani in izvedbeni akti se uporabljajo od ... [datum začetka uporabe te uredbe].*
4. *Brez poseganja v datum začetka uporabe te uredbe sprejme Komisija delegirane akte iz člena 109(1) ter izvedbene akte iz členov 17(2) in (3), 93(2), 109(2) in 115(5) najpozneje do ... [tri leta po datumu začetka uporabe te uredbe]. Ti delegirani in izvedbeni akti se uporabljajo najprej od ... [datum začetka uporabe te uredbe].*
5. *Brez poseganja v datum začetka uporabe te uredbe se na Komisijo prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih in izvedbenih aktov iz te uredbe od ... [datum začetka veljavnosti te uredbe]. Ti delegirani in izvedbeni akti se uporabljajo od ... [datum začetka uporabe te uredbe], razen kadar je v tej uredbi določeno drugače.*

Komisija pri sprejemanju delegiranih in izvedbenih aktov iz tega člena zagotovi dovolj časa med njihovim sprejetjem in začetkom uporabe.

Člen 154

Vzpostavitev zbirke podatkov o farmakovigilanci ter zbirke podatkov o proizvodnji in prometu na debelo

Brez poseganja v datum začetka uporabe te uredbe Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo ter v skladu s členoma 74 oziroma 91 najpozneje do ... [datum začetka uporabe te uredbe] zagotovi vzpostavitev zbirke podatkov o farmakovigilanci ter zbirke podatkov o proizvodnji in prometu na debelo.

Člen 155

Začetni prispevek pristojnih organov k zbirki podatkov o zdravilih

Pristojni organi najpozneje do ... [datum začetka uporabe te uredbe] Agenciji elektronsko predložijo informacije o vseh zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki so takrat odobrena v njihovi državi članici, in sicer z uporabo formata iz točke (a) člena 55(3).

Člen 156

Pregled pravil za oceno tveganja za okolje

Komisija Evropskemu parlamentu in Svetu do ... [datum začetka uporabe te uredbe] predloži poročilo o študiji izvedljivosti o sistemu za pregledovanje učinkovin (monografij) in drugih morebitnih načinov za oceno tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini ter tej študiji po potrebi priloži zakonodajni predlog.

Člen 157

Poročilo Komisije o tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora, ki se uporabljajo za zdravljenje živali

Komisija do ... [pet let po datumu začetka uporabe te uredbe] poroča Evropskemu parlamentu in Svetu o tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora, ki se v Uniji uporabljajo za zdravljenje živali. Komisija po potrebi pripravi zakonodajni predlog za uvedbo poenostavljenega sistema za registracijo tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora, ki se uporabljajo za zdravljenje živali.

Države članice Komisiji zagotovijo informacije o takih tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora na svojih ozemljih.

Člen 158

Pregled ukrepov glede živali iz vrst enoprstih kopitarjev

Komisija najpozneje ... [tri leta po datumu začetka uporabe te uredbe] Evropskemu parlamentu in Svetu predloži poročilo o oceni razmer glede zdravljenja živali iz vrst enoprstih kopitarjev z zdravili in njihove izključitve iz prehranske verige, vključno v zvezi z uvozom živali iz vrst enoprstih kopitarjev iz tretjih držav, ki ga spremlja ustrezen ukrep Komisije, pri čemer se upoštevajo zlasti javno zdravje, dobrobit živali, tveganja za goljufije in enaki konkurenčni pogoji s tretjimi državami.

Člen 159

Prehodne določbe v zvezi z nekaterimi potrdili o dobri proizvodni praksi

Brez poseganja v datum začetka uporabe te uredbe se obveznosti v zvezi s potrdili o dobri proizvodni praksi za inaktivirana imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se proizvajajo iz patogenov in antigenov iz ene ali več živali v epidemiološki enoti in se uporabljajo za zdravljenje te živali ali teh živali v isti epidemiološki enoti ali za zdravljenje te živali ali teh živali v enoti, ki ima potrjeno epidemiološko povezavo, začnejo uporabljati šele od datuma začetka uporabe izvedbenih aktov, ki določajo posebne ukrepe o dobri proizvodni praksi za zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz člena 93(2).

Člen 160⁺

Začetek veljavnosti *in uporaba*

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od ... [*tri leta* po začetku veljavnosti te uredbe] .

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V ...,

Za Evropski parlament

Za Svet

Predsednik

Predsednik

⁺ UL: prosimo, zagotovite, da ta uredba začne veljati istočasno z uredbama iz dokumentov PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) in PE-CONS 44/18 (2014/0256(COD)).

PRILOGA I

Informacije iz točke (a) člena 8(1)

1. Pravna podlaga za vlogo za dovoljenja za promet

2. Predlagatelj

2.1. Ime ali naziv **■** podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja ***predlagatelja***

2.2. Ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja proizvajalca(-ev) ***ali uvoznika(-ov) končnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter ime ali naziv podjetja in stalni naslov ali registrirani kraj poslovanja proizvajalca učinkovin(-e)***

2.3. Ime in naslov obratov, vključenih v različne faze proizvodnje, ***uvoza, nadzora in sprostitve serije***

■

3. Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

3.1. **■** Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini in ***anatomsko-terapevtsko-kemijska veterinarska oznaka (ATCvet Code)***

3.2. Učinkovina(-e) ***in, po potrebi, vehikel***

3.3. Jakost *ali, v primeru imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, biološka aktivnost, potenca ali titer*

3.4. Farmacevtska oblika

3.5. Pot uporabe

■

3.6. Ciljne vrste

4. Informacije o proizvodnji in farmakovigilanci

4.1. Dokazilo o dovoljenju za proizvodnjo *ali potrdilo o dobri proizvodni praksi*

4.2. ■ Referenčna številka glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance

5. Informacije o zdravilu *za uporabo v veterinarski medicini*

5.1. ***Predlagani*** povzetek glavnih značilnosti zdravila, sestavljen v skladu s členom 35

- 5.2. Opis končnega pakiranja zdravila **za uporabo v veterinarski medicini**, vključno z ovojnino in označevanjem.
- 5.3. **Predlagano** besedilo na stični obojnini, zunanji obojnini in v navodilih za uporabo v skladu s členi 10 do 16

6. Druge informacije

- 6.1. Seznam držav, v katerih je bilo izdano **ali preklicano** dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini
- 6.2. Izvodi vseh povzetkov glavnih značilnosti zdravila , kot so vključeni v pogoje dovoljenj za promet, ki jih izdajo države članice
- 6.3. Seznam držav, v katerih je bila vloga vložena ali zavrnjena
- 6.4. Seznam držav **članic**, v katerih se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini daje v promet
- 6.5. Kritična izvedenska poročila o kakovosti, varnosti in učinkovitosti **zdravila za uporabo v veterinarski medicini**.

PRILOGA II*

Zahteve iz točke (b) člena 8(1)

* To prilogo bo spremenila Komisija v skladu s členoma 146(2) in 153(3). Vsa sklicevanja na člene ali na »to direktivo« se, če ni določeno drugače, razumejo kot sklicevanja na Direktivo 2001/82/ES.

KAZALO

UVOD IN SPLOŠNA NAČELA

NASLOV I

ZAHTEVE ZA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI, RAZEN ZA IMUNOLOŠKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

DEL 1: POVZETEK VLOGE

- A. UPRAVNE INFORMACIJE
- B. POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE
IN NAVODILO ZA UPORABO
- C. PODROBNI IN KRITIČNI POVZETKI

DEL 2: FARMACEVTSKE (FIZIKALNO-KEMIJSKE, BIOLOŠKE ALI MIKROBIOLOŠKE INFORMACIJE (KAKOVOST))

Temeljna načela in zahteve

- A. PODROBNI PODATKI O KAKOVOSTNI IN KOLIČINSKI SESTAVI
ZDRAVILA

1. Podatki o kakovostni sestavi
2. Običajna terminologija
3. Podatki o količinski sestavi
4. Farmacevtski razvoj
- B. OPIS NAČINA PROIZVODNJE
- C. KONTROLA VHODNIH SNOVI
1. Splošne zahteve

- 1.1. Učinkovine
 - 1.1.1. Učinkovine, navedene v farmakopejah
 - 1.1.2. Učinkovine, ki niso navedene v farmakopejah
 - 1.1.3. Fizikalno-kemijske lastnosti, ki lahko vplivajo na biološko dostopnost
- 1.2. Pomožne snovi
- 1.3. Sistem zapiranja vsebnika
 - 1.3.1. Učinkovina
 - 1.3.2. Končni proizvod
- 1.4. Snovi biološkega izvora

- D. KONTROLNI PRESKUSI, KI SE IZVAJAJO V VMESNIH STOPNJAH
PROIZVODNEGA POSTOPKA
- E. PRESKUSI KONČNEGA PROIZVODA
 - 1. Splošne lastnosti končnega proizvoda
 - 2. Identifikacija in določanje vsebnosti učinkovin
 - 3. Identifikacija in določanje vsebnosti pomožnih snovi
 - 4. Varnostni testi
- F. PRESKUS STABILNOSTI

1. Učinkovine
2. Končni proizvod
- G. DRUGE INFORMACIJE

DEL 3: PRESKUSI VARNOSTI IN OSTANKOV

- A. Varnostni testi

POGLAVJE I: IZVAJANJE PRESKUSOV

1. Natančna identifikacija zdravila in njegovih učinkovin
2. Farmakologija
- 2.1. Farmakodinamika

- 2.2. Farmakokinetika
- 3. Toksikologija
 - 3.1. Toksičnost enkratnega odmerka
 - 3.2. Toksičnost pri večkratnih odmerkih
 - 3.3. Toleranca pri ciljni vrsti
 - 3.4. Reprodukтивna toksičnost, vključno z razvojno toksičnostjo
 - 3.4.1. Študija učinkov na razmnoževanje
 - 3.4.2. Študija razvojne toksičnosti

- 3.5. Genotoksičnost
- 3.6. Rakotvornost
- 3.7. Izjeme
- 4. Druge zahteve
 - 4.1. Posebne študije
 - 4.2. Mikrobiološke lastnosti ostankov
 - 4.2.1. Mogoči učinki na črevesno floro človeka
 - 4.2.2. Mogoči učinki na mikroorganizme, ki se uporabljajo v industrijski predelavi živil

- 4.3. Ugotovitve pri ljudeh
- 4.4. Razvoj odpornosti
- 5. Varnost uporabnikov
- 6. Ocena tveganja za okolje
 - 6.1. Ocena tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki ne vsebujejo gensko spremenjenih organizmov ali niso iz njih sestavljena
 - 6.2. Ocena tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme ali so iz njih sestavljena

POGLAVJE II: PREDLOŽITEV PODROBNIH PODATKOV IN
DOKUMENTOV

B. Testi ostankov

POGLAVJE I: IZVAJANJE PRESKUSOV

1. Uvod
2. Metabolizem in kinetika ostankov
 - 2.1. Farmakokinetika (absorpcija, porazdelitev, metabolizem, izločanje)
 - 2.2. Izločanje ostankov
3. Analitska metoda za ostanke

POGLAVJE II: PREDLOŽITEV PODROBNIH PODATKOV IN
DOKUMENTOV

1. Identifikacija zdravila

DEL 4: PREDKLINIČNA IN KLINIČNA PRESKUŠANJA

POGLAVJE I: PREDKLINIČNE ZAHTEVE

A. Farmakologija

A.1. Farmakodinamika

A.2. Razvoj odpornosti

A.3. Farmakokinetika

B. Toleranca pri ciljni živalski vrsti

POGLAVJE II: KLINIČNE ZAHTEVE

1. Splošna načela
2. Izvajanje kliničnih preskušanj

POGLAVJE III: PODROBNI PODATKI IN DOKUMENTI

1. Rezultati predkliničnih preskušanj
2. Rezultati kliničnih preskušanj

NASLOV II

ZAHTEV ZA IMUNOLOŠKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

DEL 1: POVZETEK VLOGE

A. UPRAVNE INFORMACIJE

B. POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE
IN NAVODILO ZA UPORABO

C. PODROBNI IN KRITIČNI POVZETKI

DEL 2: KEMIJSKE, FARMACEVTSKE IN BIOLOŠKE/MIKROBIOLOŠKE
INFORMACIJE (KAKOVOST)

A. PODROBNI PODATKI O KAKOVOSTNI IN KOLIČINSKI SESTAVI
ZDRAVILA

1. Podatki o kakovostni sestavi
2. ‚Običajna terminologija‘
3. Podatki o količinski sestavi
4. Razvoj proizvoda

- B. OPIS NAČINA PROIZVODNJE
- C. IZDELAVA IN KONTROLA VHODNIH SNOVI
 - 1. Vhodne snovi, navedene v farmakopejah
 - 2. Vhodne snovi, ki niso navedene v farmakopeji
 - 2.1. Vhodne snovi biološkega izvora
 - 2.2. Vhodne snovi nebiološkega izvora
- D. KONTROLNI PRESKUSI MED PROIZVODNIM POSTOPKOM
- E. KONTROLNI PRESKUSI KONČNEGA PROIZVODA
 - 1. Splošne lastnosti končnega proizvoda

2. Identifikacija učinkovin
3. Titer ali potenca serije
4. Identifikacija in določanje vsebnosti adjuvantov
5. Identifikacija in določanje vsebnosti pomožnih snovi
6. Varnostni testi
7. Testi sterilnosti in čistosti
8. Rezidualna vlaga
9. Inaktivacija

F. KONSISTENTNOST MED SERIJAMI

G. TESTI STABILNOSTI

H. DRUGE INFORMACIJE

DEL 3: PRESKUSI VARNOSTI

A. UVOD IN SPLOŠNE ZAHTEVE

B. LABORATORIJSKI PRESKUSI

1. Varnost dajanja enega odmerka

2. Varnost dajanja zdravila v enkratnem prevelikem odmerku

3. Varnost pri ponovljenem dajanju enega odmerka

4. Pregled reprodukcijske sposobnosti
5. Pregled imunoloških funkcij
6. Posebne zahteve za živa cepiva
 - 6.1. Širjenje seva cepiva
 - 6.2. Razširitev v cepljeni živali
 - 6.3. Reverzija virulence atenuiranih cepiv
 - 6.4. Biološke lastnosti seva cepiva
 - 6.5. Rekombinacija ali genomske preureditve sevov
7. Varnost uporabnikov

- 8. Študija ostankov
- 9. Medsebojni vplivi
- C. TERENSKÉ ŠTUDIJE
- D. OCENA TVEGANJA ZA OKOLJE
- E. OCENA, POTREBNA ZA ZDRAVILA ZA UPORABO V
VETERINARSKI MEDICINI, KI VSEBUJEJO GENSKO
SPREMENJENE ORGANIZME ALI SO IZ NJIH SEŠTAVLJENA

DEL 4: PRESKUSI UČINKOVITOSTI

POGLAVJE I

- 1. Splošna načela
- 2. Izvedba preskušanj

POGLAVJE II

- A. Splošne zahteve

B. Laboratorijska preskušanja

C. Terenska preskušanja

DEL 5: PODROBNI PODATKI IN DOKUMENTI

A. UVOD

B. LABORATORIJSKE ŠTUDIJE

C. TERENSKE ŠTUDIJE

DEL 6: BIBLIOGRAFSKA SKLICEVANJA

NASLOV III

ZAHTEV ZA POSEBNE VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

1. Generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini
2. Podobna biološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini
3. Dobro uveljavljena uporaba v veterinarski medicini
4. Kombinirana zdravila za uporabo v veterinarski medicini
5. Vloge na podlagi informirane privolitve
6. Dokumentacija za vloge v izjemnih okoliščinah
7. Mešane vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom

NASLOV IV

ZAHTEV ZA VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET ZA POSEBNA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

1. IMUNOLOŠKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI
2. HOMEOPATSKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

UVOD IN SPLOŠNA NAČELA

1. Podrobni podatki in dokumenti, ki spremljajo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s členi 12 do 13d, se predložijo v skladu z zahtevami iz te priloge ter ob upoštevanju navodil, ki jih je Komisija objavila v Pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski uniji, zvezek 6 B, Obvestilo vlagateljem, Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, Predložitev in vsebina vloge.
2. Pri pripravi vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom predlagatelji upoštevajo trenutno raven znanja na področju veterinarske medicine in znanstvene smernice glede kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki jih je objavila Evropska agencija za zdravila (v nadaljnjem besedilu: Agencija), in druge farmacevtske smernice Skupnosti, ki jih je Komisija objavila v različnih zvezkih Pravil, ki urejajo zdravila v Evropski uniji.
3. Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, razen imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, se v zvezi s (farmacevtskim) delom vloge o kakovosti (fizikalno-kemijski, biološki in mikrobiološki preskusi) uporabljajo vse ustrezne monografije, vključno s splošnimi monografijami in splošnimi poglavji Evropske farmakopeje. Za imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini se za del vloge o kakovosti, varnosti in učinkovitosti uporabljajo vse monografije, vključno s splošnimi monografijami in splošnimi poglavji Evropske farmakopeje.
4. Proizvodni postopek izpolnjuje zahteve iz Direktive Komisije 91/412/EGS³⁸ o določitvi načel in smernic dobre proizvodne prakse za zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter je v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse, ki jih je Komisija objavila v zvezku 4 Pravil, ki urejajo zdravila v Evropski uniji.

³⁸ UL L 228, 17.8.1991, str. 70.

5. V vlogo se vključijo vse ugodne in neugodne informacije, ki so pomembne za oceno zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Še zlasti se predložijo vsi pomembni podatki za vsak nedokončan ali opuščen preskus ali preskušanje v zvezi z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.
6. Farmakološki in toksikološki preskusi ter preskusi ostankov in varnosti se izvedejo v skladu z določbami dobre laboratorijske prakse (DLP) iz Direktive 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta³⁹ in Direktive 2004/9/ES Evropskega Parlamenta in Sveta⁴⁰.
7. Države članice zagotovijo, da se vsi poskusi na živalih izvajajo v skladu z Direktivo Sveta 86/609/EGS⁴¹.
8. Za spremljanje ocene razmerja med koristjo in tveganjem se pristojnemu organu predložijo vse nove informacije, ki niso v prvotni vlogi, ter vse informacije o farmakovigilanci. Po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom se zahteva za kakršno koli spremembo dokumentacije odobrenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, kakor so opredeljena v členu 1 Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003⁴² ali členu 1 Uredbe Komisije (ES) št. 1085/2003⁴³, predloži pristojnim organom v skladu z navedenima uredbama.
9. Vloga vključuje oceno tveganja za okolje v zvezi s sproščanjem zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme (GSO) ali so iz njih sestavljena v smislu člena 2 Direktive 2001/18/ES⁴⁴ Evropskega parlamenta in Sveta. Informacije se predložijo v skladu z določbami Direktive 2001/18/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁵ in ob upoštevanju smernic, ki jih je objavila Komisija.

³⁹ UL L 50, 20.2.2004, str. 44.

⁴⁰ UL L 50, 20.2.2004, str. 28.

⁴¹ UL L 358, 18.12.1986, str. 1.

⁴² UL L 159, 27.6.2003, str. 1.

⁴³ UL L 159, 27.6.2003, str. 24.

⁴⁴ UL L 106, 17.4.2001, str. 1.

⁴⁵ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

10. Pri vlogah za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, namenjenimi živalskim vrstam in indikacijam, ki predstavljajo manjše tržne sektorje, se lahko uporabi prožnejši pristop. V teh primerih je treba upoštevati ustrezne znanstvene smernice in/ali znanstvene predloge.

Ta priloga je razdeljena na štiri dele:

v naslovu I so opisane standardne zahteve za vloge za pridobitev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, razen imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini.

V naslovu II so opisane standardne zahteve za vloge za pridobitev dovoljenja za promet z imunološkimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

V naslovu III so opisane posebne vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom in posebne zahteve.

V naslovu IV so opisane zahteve za vloge za pridobitev dovoljenja za promet s posebnimi vrstami zdravil za uporabo v veterinarski medicini.

NASLOV I

ZAHTEV ZA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI, RAZEN ZA IMUNOLOŠKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Naslednje zahteve se uporabljajo za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, razen za imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini, razen kadar je drugače določeno v naslovu III.

DEL 1: POVZETEK VLOGE

A. UPRAVNE INFORMACIJE

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katerega se nanaša vloga, se identificira s svojim imenom, imeni učinkovin, jakostjo, farmacevtsko obliko, potjo in načinom uporabe (glej člen 12(3)(f) Direktive) ter opisom končnega pakiranja zdravila, vključno z ovojnino, oznakami in navodilom za uporabo (glej člen 12(3)(l) Direktive).

Predložijo se ime in naslov predlagatelja, ime in naslov proizvajalcev in obratov, vključenih v različne stopnje proizvodnje, preskušanja in sproščanja (vključno z proizvajalcem končnega zdravila ter proizvajalci učinkovin), ter, kadar je potrebno, ime in naslov uvoznika.

Predlagatelj navede število in naslove zvezkov dokumentacije, ki je priložena vlogi, ter kateri vzorci, če ti obstajajo, so priloženi.

K upravnim informacijam se priloži dokument, ki dokazuje, da proizvajalec ima dovoljenje za izdelavo zadevnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, opredeljenih v členu 44, seznam držav, v katerih je bilo dovoljenje izdano, kopije vseh povzetkov glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 14, kot so ga odobrile države članice, ter seznam držav, v katerih je bila vloga vložena ali zavrnjena.

B. POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Predlagatelj predlaga povzetek glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 14 te direktive.

Predlagano besedilo oznake na stični in zunanji ovojnini ter navodilo za uporabo, kadar je zahtevano v skladu s členom 61, se pripravita v skladu z naslovom V te direktive. Poleg tega predlagatelj predloži enega ali več vzorcev ali osnutkov končnih pakiranj zdravila za uporabo v veterinarski medicini v vsaj enem uradnem jeziku Evropske unije; osnutek je lahko črno-bel in v elektronski obliki, kadar je bilo pridobljeno soglasje pristojnega organa.

C. PODROBNI IN KRITIČNI POVZETKI

V skladu s členom 12(3) se predložijo podrobni in kritični povzetki rezultatov farmacevtskih (fizikalno-kemijskih, bioloških ali mikrobioloških) preskusov, preskusov varnosti in ostankov, predkliničnih in kliničnih preskušanj ter preskusov, ki ocenjujejo mogoča tveganja zdravila za uporabo v veterinarski medicini za okolje.

Vsak podroben in kritičen povzetek se pripravi ob upoštevanju trenutnih znanstvenih spoznanj ob predložitvi vloge. Povzetek vsebuje oceno raznih preskusov in preskušanj iz vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ter obravnava vse točke v zvezi z oceno kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini. V njem se navedejo podrobni rezultati predloženih preskusov in preskušanj ter natančna bibliografska sklicevanja.

Vsi pomembni podatki se povzamejo v dodatku, če je le mogoče v obliki tabel ali grafov. Podrobni in kritični povzetki ter dodatki vsebujejo natančna sklicevanja na informacije, ki jih vsebuje glavna dokumentacija.

Podrobni in kritični povzetki se podpišejo in datirajo ter se priložijo informacije o izobrazbi, usposabljanju ter poklicnih izkušnjah izvedenca. Z izjavo se opredeli tudi poslovna povezava med izvedencem in predlagateljem.

Kadar je učinkovina vključena v zdravilo za uporabo v humani medicini, odobreno v skladu z zahtevami iz Priloge I k Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁶, se lahko celoten povzetek o kakovosti zdravila iz modula 2 oddelka 2.3 navedene priloge nadomesti s povzetkom dokumentacije o učinkovini ali zdravilu, kakor je primerno.

Kadar je pristojni organ javno objavil, da se lahko kemijske, farmacevtske in biološke/mikrobiološke informacije končnega zdravila vključijo v vlogo v obliki skupnega tehničnega dokumenta (STD), se lahko podroben in kritičen povzetek rezultatov farmacevtskih preskusov predloži v obliki celotnega povzetka o kakovosti zdravila.

Pri vlogi za zdravilo, ki je namenjeno živalskim vrstam ali indikacijam, ki predstavljajo manjše tržne sektorje, se lahko celoten povzetek o kakovosti zdravila uporabi brez predhodnega dovoljenja pristojnega organa.

⁴⁶ UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

DEL 2: FARMACEVTSKE (FIZIKALNO-KEMIJSKE, BIOLOŠKE ALI MIKROBIOLOŠKE INFORMACIJE (KAKOVOST))

Temeljna načela in zahteve

Podrobni podatki in dokumenti, ki se priložijo vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s prvo alineo člena 12(3)(j), se predložijo v skladu s spodaj navedenimi zahtevami.

Za učinkovine in končna zdravila za uporabo v veterinarski medicini se poleg farmacevtskih (fizikalno-kemijskih, bioloških ali mikrobioloških) podatkov navedejo informacije o proizvodnem postopku, lastnostih in značilnostih, postopkih in zahtevah za nadzor kakovosti, stabilnosti ter opis sestave, razvoja in pakiranja zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Uporabljajo se vse monografije, vključno s splošnimi monografijami in splošnimi poglavji iz Evropske farmakopeje ali, kadar ta ne obstaja, farmakopeje države članice.

Vsi postopki preskušanja izpolnjujejo merila za analizo in nadzor kakovosti vhodnih snovi in končnih zdravil ter upoštevajo uveljavljene smernice in zahteve. Predložijo se rezultati potrditvenih študij.

Vsi postopki preskušanja se opišejo natančno, da se lahko ponovijo v kontrolnih preskusih, ki jih lahko zahteva pristojni organ. Ustrezno podrobno se opišejo kakršne koli posebne naprave in oprema, po možnosti s shemo. Dodajo se formule laboratorijskih reagentov in po potrebi metoda priprave. Pri postopkih preskušanja, vključenih v Evropsko farmakopejo ali farmakopejo države članice, se lahko ta opis nadomesti s podrobnim sklicem na zadevno farmakopejo.

Kadar je ustrezno, se uporablja kemijska in biološka referenčna snov iz Evropske farmakopeje. Kadar se uporabijo drugi referenčni pripravki in standardi, se opredelijo in podrobno opišejo. Kadar je učinkovina vključena v zdravilo za uporabo v humani medicini, odobreno v skladu z zahtevami iz Priloge I k Direktivi 2001/83/ES, lahko kemijske, farmacevtske in biološke/mikrobiološke informacije iz modula 3 navedene direktive nadomestijo dokumentacijo o učinkovini ali končnem zdravilu, kakor je primerno.

Kemijske, farmacevtske in biološke/mikrobiološke informacije o učinkovini ali končnem zdravilu se lahko vključijo v dokumentacijo v obliki skupnega tehničnega dokumenta le, kadar je pristojni organ javno objavil to možnost.

Pri vlogi za zdravilo, ki je namenjeno živalskim vrstam ali indikacijam, ki predstavljajo manjše tržne sektorje, se lahko oblika skupnega tehničnega dokumenta uporabi brez predhodnega dovoljenja pristojnega organa.

A. PODROBNI PODATKI O KAKOVOSTNI IN KOLIČINSKI SESTAVI ZDRAVILA

1. Podatki o kakovostni sestavi

„Podrobni podatki o kakovostni sestavi“ vseh sestavin zdravila pomenijo navedbo ali opis:

— učinkovin,

— sestavin pomožnih snovi, ne glede na lastnosti ali uporabljeno količino, vključno z barvili, konzervansi, dodatki, stabilizatorji, zgoščevalci, emulgatorji, snovmi za izboljšanje okusa in aromami,

— sestavin, ki jih žival zaužije ali se kako drugače dajejo živalim, ki jih vsebuje zunanji del zdravil za uporabo v veterinarski medicini – kapsul, želatinskih kapsul.

Ti podrobni podatki se dopolnijo z vsemi ustreznimi podatki o zunanji ovojnini in po potrebi sekundarni ovojnini in, kadar je to primerno, načinu zapiranja ovojnine, ter podatki o pripomočkih, s katerimi se zdravilo uporablja ali daje in bodo priloženi zdravilu.

2. Običajna terminologija

„Običajna terminologija“, ki se uporablja pri opisovanju sestavin zdravil za uporabo v veterinarski medicini, pomeni ne glede na uporabo drugih določb člena 12(3)(c):

— pri sestavinah, ki so navedene v Evropski farmakopeji ali, kadar ta ne obstaja, farmakopeji ene od držav članic, glavni naslov v zadevni monografiji s sklicem na zadevno farmakopejo,

- pri ostalih sestavinah, mednarodno nelastniško ime (INN), ki ga priporoča Svetovna zdravstvena organizacija, ki ga lahko spremlja drugo nelastniško ime, ali če tega ni, natančna znanstvena oznaka; pri sestavinah, ki nimajo mednarodnega nelastniškega imena ali natančne znanstvene oznake, se opiše, kako in iz česa so pripravljene, in kadar je ustrezno, se dodajo še drugi ustrezni podatki,
- barvila s kodami iz Direktive Sveta 78/25/EGS⁴⁷ se označijo s kodo „E“.

⁴⁷ UL L 11, 14.1.1978, str. 18.

3. Podatki o količinski sestavi

3.1. Za „podrobne podatke o količinski sestavi“ vseh učinkovin v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini je treba glede na zadevno farmacevtsko obliko za vsako učinkovino navesti maso ali število enot biološke aktivnosti na enoto odmerka ali enoto mase ali volumna.

Enote biološke aktivnosti se uporabljajo za snovi, ki jih ni mogoče kemijsko opredeliti. Kadar je Svetovna zdravstvena organizacija opredelila mednarodno enoto biološke aktivnosti, se ta uporablja. Kadar mednarodna enota ni opredeljena, se enote biološke aktivnosti izrazijo tako, da nedvoumno izražajo aktivnost učinkovin s pomočjo enot Evropske farmakopeje, kadar je to primerno.

Kadar koli je mogoče, se označi biološka aktivnost na enoto mase ali volumna. Ti podatki se dopolnijo:

- pri pripravkih z enkratnim odmerkom z maso ali z enotami biološke aktivnosti za vsako učinkovino v enem vsebniku, ob upoštevanju uporabnega volumna zdravila po rekonstituciji, kadar je primerno,
- pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki se dajejo po kapljicah, z maso ali enotami biološke aktivnosti za vsako učinkovino, ki jo vsebuje kapljica ali tako število kapljic, ki ustreza 1 ml ali 1 g pripravka,
- pri sirupih, emulzijah, granulatih ter drugih farmacevtskih oblikah, ki se dajejo v odmerjenih količinah, z maso ali enotami biološke aktivnosti za vsako učinkovino na odmerjeno količino.

3.2. Za učinkovine, ki so prisotne v obliki spojin ali derivatov, se količina izrazi s celotno maso, in če je potrebno ali ustrezno, z maso aktivnega dela ali delov molekule.

3.3. Pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo učinkovino, ki je prvič predmet vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v kateri koli državi članici, se količina učinkovine, ki je sol ali hidrat, sistematično izrazi z maso aktivnega dela ali delov molekule. Pri vseh zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki pozneje pridobijo dovoljenje za promet v državah članicah, se količinska sestava za isto učinkovino izrazi na enak način.

4. Farmacevtski razvoj

Predloži se obrazložitev izbire sestave, sestavin, stične ovojnine, mogočih nadaljnjih ovojnin, zunanje ovojnine, če je ustrezno, predvidene funkcije pomožnih snovi v končnem zdravilu in proizvodnem postopku končnega proizvoda. Obrazložitev se podpre z znanstvenimi podatki o farmacevtskem razvoju. Navede in obrazloži se presežek. Dokaže se, da mikrobiološke lastnosti (mikrobiološka čistost in protimikrobna aktivnost) in navodila za uporabo ustrezajo predvideni uporabi zdravila za uporabo v veterinarski medicini, kakor je opredeljeno v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

B. OPIS NAČINA PROIZVODNJE

Navedejo se ime, naslov in odgovornost vsakega proizvajalca ter vsak predlagani obrat izdelave ali objekt, vključen v proizvodnjo in preskušanje.

Opis proizvodnega postopka, ki spremlja vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu z členom 12(3)(d), se pripravi tako, da poda ustrezen strnjen pregled značilnosti uporabljenih postopkov.

V ta namen opis vsebuje najmanj:

- navedbo različnih stopenj proizvodnje, tako da se lahko pripravi ocena, ali bi uporabljeni postopek pri izdelavi farmacevtske oblike lahko povzročil neželeno spremembo sestavin,
- v primeru neprekinjene proizvodnje podrobne podatke o izvajanih varnostnih ukrepih, ki zagotavljajo homogenost končnega zdravila,
- dejansko proizvodno formulo s podrobnimi podatki o količini vseh uporabljenih snovi, količini pomožnih snovi ali s približnimi navedki, če tako zahteva farmacevtska oblika; navedejo se vse snovi, ki se v postopku proizvodnje zdravila lahko izgubijo; navedejo in utemeljijo se vsi presežki,

- navedbo stopenj proizvodnje, pri katerih se opravi vzorčenje za kontrolne preskuse med izdelavo, in uporabljenih omejitev, kadar drugi podatki v dokumentih, ki spremljajo vlogo, kažejo, da so ti preskusi potrebni za nadzor kakovosti končnega proizvoda,
- eksperimentalne študije, ki potrjujejo proizvodni postopek, in po potrebi shemo postopka potrditve za serije obsega proizvodnje,
- pri sterilnih zdravilih, kadar se uporabljajo standardne sterilizacijske razmere, ki niso navedene v farmakopeji, podrobne podatke o uporabljenih postopkih sterilizacije in/ali postopkih asepse.

C. KONTROLA VHODNIH SNOVI

1. Splošne zahteve

V tem odstavku so „vhodne snovi“ vse sestavine zdravila za uporabo v veterinarski medicini in po potrebi sestavine njegovega vsebnika, vključno s sistemom zapiranja, kakor je navedeno v točki 1 oddelka A zgoraj.

V vlogi se navedejo specifikacije in informacije o preskusih, ki se izvajajo za nadzor kakovosti vseh serij vhodnih snovi.

Rutinski preskusi, ki se izvajajo za vsako serijo vhodnih snovi, morajo biti taki, kot so navedeni v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. Če se uporabljajo še preskusi, ki niso navedeni v farmakopeji, se predložijo dokazi, da vhodne snovi izpolnjujejo zahteve glede kakovosti iz te farmakopeje.

Kadar Evropska direkcija za kakovost zdravil in zdravstva za vhodno snov, učinkovino ali pomožno snov že izda certifikat o ustreznosti, je ta certifikat sklic na ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

Kadar se uporabi sklic na certifikat o ustreznosti, proizvajalec pisno zagotovi predlagatelju, da se proizvodni postopek ni spremenil od izdaje certifikata o ustreznosti s strani Evropske direkcije za kakovost zdravil in zdravstva.

Za vhodne snovi se predloži certifikat o analizi, da se potrdi izpolnjevanje opredeljenih specifikacij.

1.1. Učinkovine

Navedejo se ime, naslov in odgovornost vsakega proizvajalca in vsak predlagani obrat izdelave ali objekt, vključen v proizvodnjo in preskušanje.

Za dobro opredeljeno učinkovino lahko proizvajalec učinkovine ali predlagatelj uredi, da proizvajalec učinkovine v ločenem dokumentu predloži naslednje informacije neposredno pristojnemu organu kot glavno datoteko o učinkovini:

- (a) podroben opis proizvodnega postopka;
- (b) opis nadzora kakovosti med proizvodnjo;
- (c) opis postopka potrditve.

V tem primeru proizvajalec zagotovi predlagatelju vse potrebne podatke, ki bi mu lahko bili potrebni pri prevzemanju odgovornosti za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Proizvajalec predlagatelju pisno potrdi, da zagotavlja konsistentnost med serijami ter da ne bo spreminjal proizvodnega postopka ali specifikacij brez obvestila predlagatelju. Dokumenti in podrobni podatki, ki podpirajo vlogo za takšno spremembo, se predložijo pristojnim organom; dokumenti in podrobni podatki se zagotovijo predlagatelju, kadar zadevajo njegovo vlogo pri glavni datoteki o učinkovini. Kadar ni na voljo certifikat o ustreznosti učinkovine, se predložijo informacije o načinu proizvodnje, nadzoru kakovosti, nečistočah ter dokazi o molekularni strukturi.

(1) Informacije o proizvodnem postopku vključujejo opis proizvodnega postopka učinkovine, ki je zaveza predlagatelja za proizvodnjo učinkovine. Navede se seznam vseh snovi, potrebnih za proizvodnjo učinkovine ali učinkovin, ter opredeli, na kateri stopnji postopka se posamezne snovi uporabljajo. Predložijo se informacije o kakovosti in kontroli teh snovi. Navedejo se informacije, ki dokazujejo, da snovi izpolnjujejo standarde, ustrezne za predvideno uporabo.

- (2) Informacije o nadzoru kakovosti vključujejo preskuse (vključno s preskusi sprejemljivosti), izvedene pri vsaki pomembni stopnji, informacije o kakovosti in kontroli vmesnih stopenj ter študije postopka potrditve in/ali ocenjevanja, kakor je primerno. Po potrebi vključujejo tudi podatke o potrditvi analitskih metod, ki se uporabljajo za učinkovino.
- (3) V informacijah o nečistočah se navedejo predvidene nečistoče ter ravni in narava ugotovljenih nečistoč. Kadar je primerno, se navedejo tudi informacije o varnosti teh nečistoč.
- (4) Za biotehnološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini se pri podatkih o molekularni strukturi navedejo shematična zaporedja aminokislin in relativna molekulska masa.

1.1.1. Učinkovine, navedene v farmakopejah

Splošne in specifične monografije Evropske farmakopeje se uporabljajo za vse učinkovine, ki so v njej objavljene.

Za sestavine, ki izpolnjujejo zahteve Evropske farmakopeje ali farmakopeje ene od držav članic, se šteje, da v zadostni meri izpolnjujejo pogoje iz člena 12(3)(i). V tem primeru se lahko opis analitskih metod in postopkov nadomesti s pravilnim sklicem na ustrezno farmakopejo v vsakem ustreznem oddelku.

Kadar je specifikacija iz monografije *Evropske farmakopeje* ali nacionalne farmakopeje države članice nezadostna za zagotovitev kakovosti snovi, lahko pristojni organi od predlagatelja zahtevajo ustrežnejše specifikacije, vključno z omejitvami specifičnih nečistoč, določenimi s potrjenimi postopki preskušanja.

Pristojni organi obvestijo organe, pristojne za to farmakopejo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom organom te farmakopeje predloži podatke o domnevnih pomanjkljivostih ter o dodatnih uporabljenih specifikacijah.

Kadar je učinkovina opisana v farmakopeji države članice, ne pa v monografiji *Evropske farmakopeje*, se uporablja farmakopeja države članice.

Kadar učinkovina ni opisana niti v *Evropski farmakopeji* niti v farmakopeji države članice, se lahko sprejme skladnost z monografijo farmakopeje tretje države, če se dokaže njena ustreznost; v teh primerih predlagatelj predloži kopijo monografije ter po potrebi njen prevod. Predložijo se podatki, ki dokazujejo, da je monografija ustrezna za kontrolo učinkovine.

1.1.2. Učinkovine, ki niso navedene v farmakopejah

Sestavine, ki niso navedene v farmakopeji, se opišejo v obliki monografije po naslednjih poglavjih:

- (a) ime sestavine, ki izpolnjuje zahteve iz točke 2 oddelka A, se lahko nadomesti z blagovnimi ali znanstvenimi sopomenkami;

- (b) opredelitev snovi, opisane v podobni obliki, kot jo uporablja *Evropska farmakopeja*, spremljajo vse potrebne obrazložitve, še posebno glede molekulske strukture. Kadar se snovi lahko opišejo le z načinom proizvodnje, je opis dovolj podroben, da se lahko opredelijo konstantna sestava in konstantni učinki snovi;
- (c) metode identifikacije se lahko opišejo v obliki celotnih tehnik, ki se uporabljajo za izdelavo snovi, ter v obliki preskusov, ki jih je treba izvajati rutinsko;
- (d) preskusi čistosti se opišejo za vsako posamezno predvideno nečistočo, zlasti za tiste, ki imajo lahko škodljiv učinek, in po potrebi tiste, ki bi v kombinaciji snovi, na katere se vloga nanaša, lahko imele neželen učinek na stabilnost zdravila ali bi popačile analitske rezultate;
- (e) preskusi in omejitve kontrolnih parametrov, pomembnih za končno zdravilo, kot sta velikost delca in sterilnost, se opišejo in po potrebi se potrdijo tudi metode;
- (f) pri kompleksnih snoveh rastlinskega ali živalskega izvora je treba razlikovati med primeri, kjer je zaradi farmakoloških učinkov potrebna kemijska, fizikalna ali biološka kontrola glavnih sestavin, in primeri, kjer snovi vsebujejo eno ali več skupin učinkovin s podobnim delovanjem, za katere se lahko sprejme enotna metoda določanja vsebnosti.

Navedeni podatki dokažejo, da so predlagani postopki preskušanja zadostni za nadzor kakovosti učinkovine iz opredeljenega vira.

1.1.3. Fizikalno-kemijske lastnosti, ki lahko vplivajo na biološko dostopnost

Kot del splošnega opisa učinkovin, če je od njih odvisna biološka uporabnost zdravila za uporabo v veterinarski medicini, se predložijo naslednji podatki o učinkovinah, ne glede na to, ali so opisane v farmakopejah ali ne:

- kristalinična oblika in koeficient raztapljanja,
- velikost delcev, po potrebi po upraševanju,
- stopnja vsebnosti vlage,
- porazdelitveni koeficient olje/voda,
- vrednosti pK/pH.

Prve tri alinee se ne uporabljajo pri snoveh, ki se uporabljajo samo v raztopinah.

1.2 Pomožne snovi

Splošne in specifične monografije *Evropske farmakopeje* se uporabljajo za vse snovi, ki so v njej objavljene.

Pomožne snovi izpolnjujejo zahteve ustrezne monografije *Evropske farmakopeje*. Kadar monografija ne obstaja, se lahko uporabi sklic na farmakopejo države članice. Kadar sklic na monografijo ne obstaja, se lahko uporabi sklic na farmakopejo tretje države. V tem primeru se dokaže ustreznost te monografije. Po potrebi zahteve monografije dopolnjujejo dodatni preskusi za kontrolo parametrov, kot so velikost delcev, sterilnost in topnost ostankov. Kadar ne obstaja monografija farmakopeje, se predlaga in utemelji specifikacija. Za učinkovino se upoštevajo zahteve za specifikacije iz oddelka 1.1.2 (a do e). Predložijo se predlagane metode in podatki, ki podpirajo njihove potrditve.

Barvila, za katera se predlaga vključitev med zdravila za uporabo v veterinarski medicini, izpolnjujejo zahteve iz Direktive 78/25/EGS, razen nekatera zdravila za uporabo v veterinarski medicini za lokalno uporabo, kot so insekticidni ovratniki in ušesne znamke, pri katerih je upravičena uporaba drugih barvil.

Barvila izpolnjujejo merila čistosti iz Direktive Komisije 95/45/ES⁴⁸.

Za nove pomožne snovi, tj. pomožne snovi, ki se v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini uporabljajo prvič ali je nova pot uporabe, se predložijo podatki o proizvodnji, opis lastnosti in kontrol ter sklicevanja na spremljajoče podatke o klinični in neklinični varnosti.

⁴⁸ UL L 226, 22.9.1995, str. 1.

1.3. Sistem zapiranja vsebnika

1.3.1. Učinkovina

Predložijo se informacije o sistemu zapiranja vsebnika za učinkovino. Raven zahtevanih informacij je določena na podlagi fizikalnega stanja učinkovine (tekoče, trdno).

1.3.2. Končni proizvod

Predložijo se informacije o sistemu zapiranja vsebnika za končno zdravilo. Raven zahtevanih informacij je določena na podlagi poti uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini in fizikalnega stanja oblike odmerka (tekoče, trdno).

Ovojnine izpolnjujejo zahteve iz ustrezne monografije *Evropske farmakopeje*. Kadar monografija ne obstaja, se lahko uporabi sklic na farmakopejo države članice. Kadar sklic na monografijo ne obstaja, se lahko uporabi sklic na farmakopejo tretje države. V tem primeru se dokaže ustreznost te monografije.

Kadar ne obstaja monografija farmakopeje, se za ovojnine predlaga in utemelji specifikacija.

Predložijo se znanstveni podatki o izbiri in ustreznosti ovojnine.

Za nove ovojnine, ki pridejo v stik z zdravilom, se predložijo informacije o njihovi sestavi, proizvodnji in varnosti.

Za vsak pripomoček za odmerjanje ali dajanje, ki se priloži zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se predložijo specifikacije in po potrebi podatki o uporabnosti.

1.4. Snovi biološkega izvora

Kadar se pri proizvodnji zdravil za uporabo v veterinarski medicini uporabljajo izvorni materiali, kot so mikroorganizmi, tkiva rastlinskega ali živalskega izvora, celice ali tekočine (vključno s krvjo) človeškega ali živalskega izvora ali biotehnološko spremenjene celice, se opišeta in dokumentirata izvor in zgodovina izvornih materialov.

Opis vhodnih snovi vsebuje strategijo proizvodnje, postopke čiščenja/inaktivacije, postopke potrditve ter vse kontrolne postopke med proizvodnjo, ki zagotavljajo kakovost, varnost in konsistentnost med serijami končnega proizvoda.

Kadar se uporabljajo celične banke, se dokaže, da so lastnosti celic ostale nespremenjene v času prenosa v izdelavo in tudi pozneje.

Pri matičnih materialih, celičnih bankah, zbirkah serumov in po potrebi izvornih materialih, iz katerih se te snovi pridobivajo, se ugotavlja prisotnost naključnih snovi.

Kadar se uporabljajo snovi živalskega ali človeškega izvora, se opišejo ukrepi, s katerimi se zagotavlja odsotnost mogočih patogenih snovi.

Če se ni mogoče izogniti prisotnosti mogočih patogenih naključnih snovi, se material uporabi le, kadar nadaljnja obdelava zagotavlja njihovo odstranitev in/ali inaktivacijo, kar pa je treba potrditi. Priloži se dokumentacija, ki dokazuje, da matični materiali, celične linije, serije serumov in drugi materiali, ki izvirajo iz živalskih vrst, pri katerih lahko pride do prenosa transmisivne spongiformne encefalopatije, izpolnjujejo Navodila o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalske spongiformne encefalopatije z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini⁴⁹ in ustrezne monografije Evropske farmakopeje. Kot dokaz izpolnjevanja zahtev se lahko uporabi certifikat o ustreznosti, ki ga izda Evropska direkcija za kakovost zdravil in zdravstva, s sklicem na ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

⁴⁹ UL C 24, 28.1.2004, str. 6.

D. KONTROLNI PRESKUSI, KI SE IZVAJAJO V VMESNIH STOPNJAH PROIZVODNEGA POSTOPKA

V vlogo se vključijo podrobni podatki v zvezi s kontrolnimi preskusi zdravila, ki se lahko izvajajo med katero koli vmesno stopnjo proizvodnega postopka, da se zagotovi konsistentnost tehničnih značilnosti in postopka izdelave.

Ti preskusi so ključnega pomena za preverjanje skladnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini s sestavo, ko predlagatelj izjemoma predlaga analitsko metodo za preskušanje končnega zdravila, ki ne vključuje določanja vsebnosti vseh učinkovin (ali vseh sestavin pomožnih snovi, za katere veljajo enake zahteve kot za učinkovine).

Enako velja za končne proizvode, kadar so za nadzor kakovosti ključni kontrolni preskusi med stopnjami proizvodnje, zlasti če je učinkovina v bistvu opredeljena z načinom proizvodnje.

Kadar se lahko vmesni proizvod pred nadaljnjo obdelavo ali primarnim sestavljanjem shrani, se na podlagi podatkov iz študij stabilnosti določi rok uporabnosti.

E. PRESKUSI KONČNEGA ZDRAVILA

Za kontrolo končnega proizvoda obsega serija končnega proizvoda vse enote farmacevtske oblike, ki so izdelane iz enake začetne količine snovi in z istimi proizvodnimi postopki in/ali sterilizacije, ali v primeru neprekinjenega postopka izdelave vse enote, ki so bile proizvedene v določenem časovnem obdobju.

V vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom se navede seznam navedenih preskusov, ki se opravljajo rutinsko pri vsaki seriji končnega zdravila. Navede se pogostost preskusov, ki se ne opravljajo rutinsko. Navedejo se meje za sproščanje.

Vloga vključuje podrobne podatke o kontrolnih preskusih končnega zdravila pri sproščanju.

Predložijo se v skladu z naslednjimi zahtevami.

Določbe iz ustreznih monografij in splošnih poglavij Evropske farmakopeje ali, kadar ta ne obstaja, farmakopeje države članice se uporabljajo za vsa zdravila, ki so tam navedena.

Če se uporabljajo postopki preskušanja ter mejne vrednosti, ki se razlikujejo od tistih, ki so navedeni v ustreznih monografijah in splošnih poglavjih Evropske farmakopeje ali, kadar ta ne obstaja, farmakopeji države članice, se utemeljijo s predložitvijo dokaza, da bi končno zdravilo, če bi bilo preskušano v skladu z navedenimi monografijami, ustrezalo zahtevam kakovosti iz farmakopeje za zadevno farmacevtsko obliko.

1. Splošne lastnosti končnega proizvoda

Nekateri preskusi splošnih lastnostih zdravila se vedno vključijo med preskuse končnega zdravila.

Ti preskusi po možnosti zadevajo kontrolo povprečne mase in največjih odstopanj, mehanske, fizikalne ali mikrobiološke preskuse, organoleptične lastnosti in fizikalne lastnosti, kot so gostota, pH in lomni količnik. Pri vsakem posameznem primeru predlagatelj navede standarde in meje tolerance za vsako od teh lastnosti.

Kadar pogoji preskušanja, uporabljena oprema/instrumenti, kakor je ustrezno, in standardi niso opisani v Evropski farmakopeji ali farmakopeji države članice, se natančno opišejo; enako velja v primerih, kadar se ne uporabljajo predpisane metode iz teh farmakopej.

Poleg tega se za trdne farmacevtske oblike za peroralno dajanje izvedejo *in vitro* študije o sproščanju in hitrosti raztapljanja učinkovin, razen če za to ni ustrezne utemeljitve. Navedene študije se prav tako izvedejo, ko se zdravilo daje na kak drug način, če pristojni organi zadevne države članice menijo, da je to potrebno.

2. Identifikacija in določanje vsebnosti učinkovin

Identifikacija in določanje vsebnosti učinkovin se izvede na reprezentativnem vzorcu proizvodne serije ali na več enotah odmerka, ki se analizirajo posamično.

Pri proizvodnji največja dopustna meja odstopanja vsebnosti učinkovine v končnem zdravilu ne sme presegati $\pm 5\%$, razen če za to obstaja ustrezna utemeljitev.

Na podlagi preskusov stabilnosti proizvajalec do izteka predlaganega roka uporabnosti predloži ter utemelji največje dopustne meje odstopanja vsebnosti učinkovine v končnem zdravilu.

V nekaterih primerih izrazito kompleksnih mešanic in kadar bi bila zaradi številnih učinkovin ali zaradi nizkih vsebnosti potrebna zapletena raziskava, ki bi jo bilo težko izvesti za vsako serijo posebej, se lahko opusti določanje vsebnosti ene ali več učinkovin v končnem zdravilu, pod izrecnim pogojem, da se določanje teh količin izvede na vmesnih stopnjah proizvodnega postopka.

Ta poenostavljena metoda se ne sme razširiti na opredelitev zadevnih učinkovin. Dopolni se z metodo količinskega vrednotenja, kar pristojnemu organu omogoča, da preveri skladnost zdravila s specifikacijo po tem, ko je zdravilo že dano v promet.

Biološko določanje vsebnosti *in vivo* ter *in vitro* je obvezno, kadar fizikalno-kemijske metode ne morejo zagotoviti ustreznih informacij o kakovosti zdravila. Tako določanje vsebnosti, kadar je le mogoče, vključuje referenčne snovi ter statistične analize, ki omogočajo izračunavanje mej zaupanja. Kadar se ti preskusi ne morejo izvesti na končnem zdravilu, se lahko opravijo na vmesni stopnji, in sicer čim pozneje v proizvodnem postopku.

Kadar pri proizvodnji končnega proizvoda pride do razgradnje, se navedejo največje dovoljene ravni posameznih in vseh razgradnih proizvodov neposredno po proizvodnji.

Kadar podrobni podatki iz oddelka B kažejo, da je bil pri proizvodnji zdravila uporabljen znaten presežek učinkovine, ali kadar podatki stabilnosti kažejo, da se je vsebnost učinkovine pri shranjevanju zmanjšala, opis kontrolnih preskusov končnega zdravila po možnosti vsebuje kemijske in po potrebi toksikološko-farmakološke raziskave sprememb, do katerih je prišlo v tej snovi, in po možnosti še opis lastnosti in/ali določitev vsebnosti razgradnih produktov.

3. Identifikacija in določanje vsebnosti pomožnih snovi

Za vsak posamezni protimikrobni konzervans in vsako pomožno snov, ki lahko vpliva na biološko uporabnost učinkovine, sta obvezna preskus identifikacije in preskus zgornje in spodnje meje, razen če biološko uporabnost potrjujejo drugi ustrezni preskusi. Preskus identifikacije in preskus zgornje in spodnje meje sta obvezna tudi za vse antioksidante in vse pomožne snovi, ki škodljivo vplivajo na fiziološke funkcije, za antioksidante pa je obvezen tudi preskus spodnje meje ob sproščanju.

4. Varnostni testi

Poleg toksikološko-farmakoloških preskusov, ki spremljajo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, se povsod tam, kjer so ti preskusi obvezni kot rutinski, da se preveri kakovost zdravila, v analitske podatke vključijo tudi podrobni podatki o preskusih varnosti, kot so preskusi sterilnosti in bakterijskih endotoksinov.

F. PRESKUS STABILNOSTI

1. Učinkovine

Določijo se obdobje ponovnega preskušanja in pogoji shranjevanja učinkovine, razen kadar je učinkovina opisana v monografiji *Evropske farmakopeje* in kadar je proizvajalec končnega zdravila v celoti ponovno preskusil učinkovino, tik preden jo je uporabil pri proizvodnji končnega zdravila. Predložijo se podatki o stabilnosti, ki podpirajo določeno obdobje ponovnega preskušanja in pogoje shranjevanja. Skupaj s podrobnimi rezultati se predložijo vrsta izvedenih študij stabilnosti, uporabljeni protokoli, uporabljeni analitski postopki in njihova potrditev. Skupaj s povzetkom protokola se predloži zaveza o spremljanju stabilnosti.

Kadar pa je na voljo certifikat o ustreznosti učinkovine iz predlaganega vira in so v njem določeni obdobje ponovnega preskušanja in pogoji shranjevanja, podatki o stabilnosti učinkovine iz navedenega vira niso potrebni.

2. Končni proizvod

Opišejo se raziskave, na podlagi katerih je bil določen rok uporabnosti, priporočeni pogoji shranjevanja ter specifikacije po izteku roka uporabnosti, ki jih predlaga predlagatelj.

Skupaj s podrobnimi rezultati se predložijo vrsta izvedenih študij stabilnosti, uporabljeni protokoli, uporabljeni analitski postopki in njihova potrditev.

Kadar končno zdravilo zahteva rekonstitucijo ali razredčitev pred dajanjem zdravila, se zahtevajo podatki o predlaganem roku uporabnosti za rekonstituirano/razredčeno zdravilo, ki jih podpirajo ustrezni podatki o stabilnosti.

Za vsebnike z večkratnim odmerkom se po potrebi predložijo podatki o stabilnosti, ki upravičujejo rok uporabnosti za zdravilo po tem, ko je zamašek prvič predrt, in določijo se specifikacije po odprtju.

Kadar je verjetno, da bodo v končnem zdravilu nastali razgradni produkti, predlagatelj to navede in navede tudi metode identifikacije ter postopke preskušanja.

Sklepne ugotovitve vsebujejo rezultate analiz, ki utemeljujejo predlagani rok uporabnosti in po potrebi rok uporabnosti po odprtju v priporočenih pogojih shranjevanja ter specifikacije končnega zdravila ob izteku roka uporabnosti in po potrebi roka uporabnosti po odprtju v priporočenih pogojih shranjevanja.

Navedejo se najvišja dopustna meja posameznih in vseh razgradnih produktov ob izteku roka uporabnosti.

Študija o medsebojnih vplivih med zdravilom in vsebnikom se predloži, če obstaja možnost tveganja za takšne medsebojne vplive, zlasti pri pripravkih za vbrizgavanje.

Skupaj s povzetkom protokola se predloži zaveza o spremljanju stabilnosti.

G. DRUGE INFORMACIJE

V vlogo se lahko vključijo informacije o kakovosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki niso zajete v predhodnih oddelkih.

Za medicirane premikse (zdravila, namenjena vključitvi v medicirano krmo) se predložijo informacije o stopnjah vključitve, homogenosti krme, ustreznosti/primernosti krme, stabilnosti krme ter navodila za vključitev in predlagani rok uporabnosti krme. Predloži se tudi specifikacija medicirane krme, proizvedene z uporabo teh premiksov v skladu s priporočenimi navodili.

DEL 3: PRESKUSI VARNOSTI IN OSTANKOV

Podrobni podatki in dokumenti, ki so priloženi vlogi za pridobitev dovoljenja za promet v skladu z drugo in četrto alineo člena 12(3)(j), se predložijo v skladu s spodaj naštetimi zahtevami.

A. Varnostni testi

POGLAVJE I: IZVAJANJE PRESKUSOV

Dokumentacija o varnosti izkazuje:

- (a) mogočo toksičnost zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter vse nevarne in neželene učinke, do katerih lahko pride pri predlaganih pogojih uporabe pri živalih; te je treba oceniti glede na resnost posameznega patološkega stanja;
- (b) mogoče škodljive učinke ostankov zdravila za uporabo v veterinarski medicini ali snovi iz živil, ki se pridobivajo iz zdravljenih živali, za človeka ter težave, ki jih ti ostanki lahko povzročijo pri industrijski predelavi živil;
- (c) mogoča tveganja, ki so lahko posledica izpostavljenosti človeka zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, na primer med dajanjem zdravila živali;
- (d) mogoča tveganja za okolje, ki so posledica uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini;

Vsi rezultati so zanesljivi in splošno veljavni. Kadar to ustreza, se pri načrtovanju eksperimentalnih metod in pri oceni rezultatov uporabljajo matematični in statistični postopki. Poleg tega se predložijo informacije o terapevtskem potencialu proizvoda ter o nevarnostih, povezanih z njegovo uporabo.

V nekaterih primerih je morda treba testirati metabolite izhodne spojine, če gre za problematične ostanke.

Pomožna snov, ki se prvič uporablja na farmacevtskem področju, se obravnava kot učinkovina.

1. Natančna identifikacija zdravila in njegovih učinkovin

- mednarodno nelastniško ime (INN),
- Mednarodna zveza za čisto in uporabno kemijo (IUPAC),
- številka Službe za izmenjavo kemijskih izvlečkov (CAS),
- terapevtska, farmakološka in kemijska klasifikacija,
- sopomenke in kratice,

- strukturna formula,
- molekulska formula,
- molekulska masa,
- stopnja nečistosti,
- kakovostna in količinska sestava nečistoč,
- opis fizikalnih lastnosti,
- točka tališča,
- točka vrelišča,

- parni tlak,
- topnost v vodi ter organskih topilih, izražena v g/l, z navedbo temperature,
- gostota,
- refrakcijski spektri, rotacija itd.,
- formulacija zdravila.

2. Farmakologija

Farmakološke študije so poglobitnega pomena za razumevanje mehanizmov, iz katerih izhajajo terapevtski učinki zdravila za uporabo v veterinarski medicini, zato se v del 4 vključijo farmakološke študije, ki so bile opravljene na poskusni in ciljni živalski vrsti.

Farmakološke študije lahko pomagajo tudi pri razumevanju toksikoloških pojavov. Kadar ima zdravilo za uporabo v veterinarski medicini farmakološke učinke tudi brez toksičnega odziva ali v odmerkih, ki so nižji od tistih, pri katerih se izzove toksičnost, se ti farmakološki učinki upoštevajo pri oceni varnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Zato se pred zbiranjem dokumentacije o varnosti pridobijo podatki o farmakoloških raziskavah na laboratorijskih živalih ter vsi ustrezni podatki, pridobljeni med kliničnimi študijami na ciljni živali.

2.1. Farmakodinamika

Predložijo se informacije o mehanizmu delovanja učinkovin in informacije o primarnih in sekundarnih farmakodinamičnih učinkih za pomoč pri razumevanju morebitnih neželenih učinkov pri študijah na živalih.

2.2. Farmakokinetika

Predložijo se podatki o vplivu učinkovine in njenih metabolitov v uporabljeni vrsti pri toksikoloških študijah, ki zajemajo absorpcijo, porazdelitev, presnovo in izločanje (ADME). Podatki zajemajo ugotovitve glede odmerka/učinka v farmakoloških in toksikoloških študijah za določitev ustrezne izpostavljenosti. Primerjava s farmakokinetičnimi podatki, pridobljenimi v študijah na ciljni vrsti, iz dela 4 poglavja I oddelka A.2, se vključi v del 4, da se določi pomembnost rezultatov toksikoloških študij za toksičnost ciljne vrste.

3. Toksikologija

Pri pripravi dokumentacije o toksičnosti se upoštevajo smernice, ki jih objavi Agencija, o splošnem pristopu k preskušanju, in smernice o posebnih študijah. Te smernice zajemajo:

- (1) osnovne preskuse, ki so potrebni pri vseh novih zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki se bodo uporabljali pri živalih za proizvodnjo živil, da se določi varnost morebitnih ostankov, navzočih v živilih za prehrano ljudi;

(2) dodatne preskuse, ki so morda potrebni glede na posebno zaskrbljenost v zvezi s toksičnostjo, kot so struktura, razred in način delovanja učinkovin;

(3) posebne preskuse, ki lahko pomagajo pri razlagi podatkov osnovnih ali dodatnih preskusov.

Študije se izvajajo z učinkovinami in ne s formuliranim zdravilom. Kadar so zahtevane študije o formuliranem zdravilu, je to posebej opredeljeno v spodnjem besedilu.

3.1. Toksičnost pri enkratnem odmerku

Študije toksičnosti enkratnih odmerkov se lahko uporabijo za napoved:

- mogočih učinkov akutnega prevelikega odmerjanja na ciljno vrsto,
- mogočih učinkov po nenamernem zaužitju pri človeku,
- odmerkov, ki se lahko koristno uporabijo v študijah o ponovljenih odmerkih.

Študije toksičnosti enkratnih odmerkov morajo pokazati akutne toksične učinke snovi, čas njihovega nastopa ter čas nastopa remisije.

Študije, ki se izvedejo, se izberejo za zagotavljanje informacij o varnosti uporabnika, npr. če se pričakuje, da bo uporabnik zdravila za uporabo v veterinarski medicini znatno izpostavljen z vdihavanjem ali prek kože, se ti načini preučijo.

3.2. Toksičnost pri večkratnih odmerkih

Preskusi toksičnosti pri večkratnih odmerkih so namenjeni odkrivanju fizioloških in/ali patoloških sprememb, ki jih povzroča večkratno dajanje učinkovine ali kombinacije učinkovin, ki se preučujejo, ter določanje povezav med spremembami in odmerki.

Pri farmakoloških učinkovinah ali zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki se uporabljajo izključno za uporabo pri živalih, ki niso namenjene za proizvodnjo živil, navadno zadostuje študija toksičnosti pri večkratnih odmerkih na eni eksperimentalni živalski vrsti. Ta študija se lahko nadomesti s študijo, ki se izvede na ciljni živali. Pogostost in pot uporabe ter trajanje študije se izberejo glede na predlagane pogoje klinične uporabe. Raziskovalec poda razloge za obseg in trajanje poskusov ter izbrane odmerke.

Pri snoveh ali zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki se uporabljajo pri živalih za proizvodnjo živil, se preskušanje z večkratnim odmerkom (90 dni) opravi pri vrsti glodavcev ali neglodavcev, da se določijo ciljni organi in ciljna toksikološka mesta ter da se določijo ustrezne vrste in ravni odmerkov, ki se po potrebi uporabijo pri preskušanju kronične toksičnosti.

Raziskovalec poda svoje razloge za izbor živalskih vrst, pri čemer upošteva dostopno znanje o presnovi zdravila pri živalih in človeku. Preskušana snov se daje oralno. Raziskovalec jasno opredeli razloge za izbor metode, pogostost dajanja snovi in dolžino poskusa.

Največji odmerek se običajno izbere zato, da se ugotovijo škodljivi učinki. Pri najnižji stopnji odmerka se ne sme pokazati noben znak toksičnosti.

Ocena toksičnih učinkov temelji na opazovanju obnašanja, rasti, hematoloških in fizioloških preskusih, zlasti tistih, ki se nanašajo na organe izločanja, ter na obdukcijskih poročilih ter spremljajočih histoloških podatkih. Izbor ter obseg preskusov za vsako skupino je odvisen od vrste živali ter trenutnih znanstvenih spoznanj.

Pri novih kombinacijah znanih snovi, ki so bile raziskane v skladu z določbami te direktive, lahko raziskovalec preskuse pri večkratnih odmerkih primerno spremeni in navede razloge za spremembe, razen če so preskusi toksičnosti izkazali potenciranje toksičnih učinkov ali nove toksične učinke.

3.3. Toleranca pri ciljni vrsti

Predloži se povzetek kakršnih koli znakov netolerance, ugotovljenih med študijami s končno formulacijo na ciljni vrsti, ki so bile izvedene v skladu z zahtevami dela 4 poglavja I oddelka B.

Navedejo se študije, odmerki, pri katerih se je pojavila netoleranca, vrsta ter pasma. Navedejo se tudi podrobni podatki o nepričakovanih fizioloških spremembah. V del 4 se vključijo cela poročila o teh študijah.

3.4. Reproduktivna toksičnost, vključno z razvojno toksičnostjo

3.4.1. Študija učinkov na razmnoževanje

Namen te študije je identificirati mogočo prizadetost sposobnosti razmnoževanja pri samcih ali samicah ali škodljive učinke na potomcih, ki so posledica dajanja zdravila za uporabo v veterinarski medicini ali snovi, ki je v postopku raziskave.

Pri farmakoloških učinkovinah ali zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki so namenjeni za uporabo pri živalih za proizvodnjo živil, se izvede raziskava učinkov na razmnoževanje, in sicer v obliki večgeneracijskih študij za ugotavljanje učinkov na razmnoževanje sesalcev. Ti vključujejo učinke na plodnost samcev in samic, parjenje, zanositev, vgnezdenje, zmožnost donositve, skotitev, dojenje, preživetje, rast in razvoj potomcev od rojstva do odstavitve, spolno zrelost in nadaljnjo sposobnost razmnoževanja potomcev kot odraslih živali. Uporabijo se najmanj tri stopnje odmerkov. Največji odmerek je treba izbrati tako, da se pokažejo škodljivi učinki. Pri najnižji stopnji odmerka se ne sme pokazati noben znak toksičnosti.

3.4.2. Študija razvojne toksičnosti

Za farmakološke učinkovine ali zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so namenjeni za uporabo pri živalih za proizvodnjo živil, se izvedejo preskusi razvojne toksičnosti. Ti preskusi se oblikujejo tako, da odkrijejo neželene učinke na breje samice in razvoj zarodka ali ploda zaradi izpostavitve samic od vgnezdenja do dneva pred predvideno skotitvijo. Ti neželeni učinki vključujejo toksičnost, ki je višja od tiste, ugotovljene pri nebrejih samicah, smrt zarodkov in plodov, spremenjeno rast ploda in strukturne spremembe ploda. Zahtevan je preskus razvojne toksičnosti pri podganah. Glede na rezultate je morda potrebno v skladu z uveljavljenimi smernicami izvesti študijo na še eni vrsti.

Za farmakološke učinkovine ali zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki niso namenjena za uporabo pri živalih za proizvodnjo živil, se izvede študija razvojne toksičnosti na vsaj eni vrsti, ki je lahko ciljna vrsta, če je proizvod namenjen za uporabo pri samicah, ki se bodo morda uporabljale za vzrejo. Kadar pa bi uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini pomenila znatno izpostavitve uporabnikov, se izvede standardna študija razvojne toksičnosti.

3.5. Genotoksičnost

Preskusi genotoksičnosti se izvedejo z namenom, da se ugotovijo spremembe, ki jih snov lahko povzroča na genskem materialu celic. Za vsako snov, ki se namerava prvič vključiti med zdravila za uporabo v veterinarski medicini, se morajo oceniti njene genotoksične značilnosti.

Običajno se na učinkovinah izvede standardni sklop *in vitro* ter *in vivo* preskusov genotoksičnosti v skladu z uveljavljenimi smernicami. V nekaterih primerih je morda potrebno preskusiti tudi enega ali več metabolitov, ki se pojavljajo v živilih kot ostanki.

3.6. Rakotvornost

Pri odločitvi o tem, ali so potrebni preskusi rakotvornosti, se upoštevajo rezultati preskusov genotoksičnosti in razmerij med strukturo in dejavnostjo ter ugotovitve sistemskih preskusov toksičnosti, ki so morda relevantni za neoplastične lezije v dolgoročnih študijah.

Upoštevajo se mehanizmi toksičnosti, ki so specifični za vrsto, ter vse razlike v presnovi poskusne vrste, ciljne živalske vrste in ljudi.

Kadar so potrebni preskusi rakotvornosti, se na splošno izvedeta dveletna študija na podganah in 18-mesečna študija na miših. Študije rakotvornosti se lahko z ustrezno znanstveno utemeljitvijo izvedejo na eni vrsti glodavcev, po možnosti na podgani.

3.7. Izjeme

Kadar je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini namenjeno za lokalno uporabo, se pri ciljni živalski vrsti preuči sistemska absorpcija. Če je dokazano, da je sistemska absorpcija zanemarljiva, se lahko izpustijo preskus toksičnosti pri večkratnih odmerkih, preskus toksičnosti za razmnoževanje ter preskus rakotvornosti, razen če:

- se pod predvidenimi pogoji predpisane uporabe lahko pričakuje, da žival zdravilo za uporabo v veterinarski medicini zaužije skozi usta, ali
- se pod predvidenimi pogoji predpisane uporabe lahko pričakuje, da je uporabnik zdravila za uporabo v veterinarski medicini zdravilu izpostavljen po poteh, ki niso kožna pot, ali
- učinkovina ali metabolit lahko vstopi v živilo, pridobljeno iz zdravljene živali.

4. Druge zahteve

4.1. Posebne študije

Za posebne skupine snovi ali če se v študijah z večkratnim odmerkom pri živalih pojavijo spremembe, ki nakazujejo npr. imunotoksičnost, nevrotoksičnost ali motnjo hormonske funkcije, so zahtevani nadaljnji preskusi, kot so študije občutljivosti ali preskusi pozne nevrotoksičnosti. Glede na naravo zdravila je morda treba izvesti dodatne študije za oceno mehanizma, ki povzroča toksični učinek ali lahko draži. Te študije se običajno izvedejo s končno formulacijo.

Pri načrtovanju teh študij ter oceni rezultatov se upoštevajo trenutna znanstvena spoznanja in uveljavljene smernice.

4.2. Mikrobiološke lastnosti ostankov

4.2.1. Mogoči učinki na črevesno floro človeka

V skladu z uveljavljenimi smernicami se preuči mogoče mikrobiološko tveganje, ki ga za črevesno floro človeka predstavljajo ostanki protimikrobnih spojin.

4.2.2. Mogoči učinki na mikroorganizme, ki se uporabljajo v industrijski predelavi živil

V nekaterih primerih je morda treba izvesti preskuse za ugotovitev, ali mikrobiološki aktivni ostanki morda vplivajo na tehnološke postopke v industrijski predelavi živil.

4.3. Ugotovitve pri ljudeh

Predložijo se informacije o tem, ali se farmakološke učinkovine v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini uporabljajo kot zdravila pri zdravljenju ljudi; če je tako, se pripravi poročilo o vseh ugotovljenih učinkih (vključno s neželenimi reakcijami) pri ljudeh ter o vzrokih učinkov, ki je lahko pomembno za oceno varnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, in v katerega se po potrebi vključijo rezultati iz objavljenih študij; kadar se sestavine zdravila za uporabo v veterinarski medicini same ne uporabljajo ali se ne uporabljajo več kot zdravila pri zdravljenju ljudi, se navedejo razlogi za to.

4.4. Razvoj odpornosti

Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini so potrebni podatki o mogočem razvoju odpornih bakterij, pomembnih za zdravje ljudi. Pri tem je zlasti pomemben mehanizem razvoja te odpornosti. Po potrebi se predlagajo ukrepi za omejitev razvoja odpornosti zaradi predvidene uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

V skladu z delom 4 se preuči odpornost, ki je pomembna za klinično uporabo zdravila. Po potrebi se navedejo sklicevanja na podatke iz dela 4.

5. Varnost uporabnikov

Ta oddelek vključuje razpravo o učinkih, ugotovljenih v predhodnih oddelkih, povezanih z vrsto in obsegom izpostavljenosti ljudi zdravilu, da se lahko oblikuje ustrezno opozorilo uporabnikom in določijo drugi ukrepi za obvladovanje tveganja.

6. Ocena tveganja za okolje

6.1. Ocena tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki ne vsebujejo gensko spremenjenih organizmov ali niso iz njih sestavljena

Ocena tveganja za okolje se izvede, da se ocenijo mogoči škodljivi učinki, ki jih ima lahko uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini na okolje, in določi tveganje teh učinkov. V oceni se navedejo vsi previdnostni ukrepi, ki so morda potrebni za zmanjšanje takega tveganja.

Ocena se po navadi izvede v dveh stopnjah. Prva stopnja ocene je vedno obvezna. Podrobnosti ocene se predložijo v skladu s sprejetimi smernicami. Vključujejo mogočo izpostavljenost okolja zdravilu in stopnjo tveganja zaradi tovrstne izpostavljenosti ob upoštevanju zlasti naslednjih točk:

- ciljne živalske vrste in predlaganega vzorca uporabe,
- načina uporabe, še zlasti verjetnega obsega, v katerem bo zdravilo neposredno prišlo v okoljske sisteme,
- možnega izločanja zdravila, njegovih učinkovin ali ustreznih metabolitov v okolje prek zdravljenih živali; obstojnosti v teh izločkih,
- odstranjevanja neuporabljenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini ali drugih odpadnih proizvodov.

Na drugi stopnji se v skladu z uveljavljenimi smernicami izvedejo nadaljnje specifične raziskave o vplivu in učinkih proizvoda na posebne ekosisteme. Upoštevajo se obseg izpostavitve okolja zdravilu in razpoložljive informacije o fizikalno/kemijskih, farmakoloških in/ali toksikoloških lastnosti zadevnih snovi, vključno z metaboliti v primeru ugotovljenega tveganja, ki so bile pridobljene pri izvajanju drugih preskusov in preskušanj, ki jih zahteva ta direktiva.

6.2. Ocena tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme ali so iz njih sestavljena

Vlogi za pridobitev dovoljenja z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje gensko spremenjene organizme ali je iz njih sestavljeno, se priložijo dokumenti, ki so zahtevani v skladu s členom 2 in delom C Direktive 2001/18/ES.

POGLAVJE II: PREDLOŽITEV PODROBNIH PODATKOV IN DOKUMENTOV

Dokumentacija o preskusih varnosti vključuje:

- navedbo vseh študij, vključenih v dokumentacijo,
- izjavo, ki potrjuje, da je predlagatelj vključil vse ugodne in neugodne podatke, za katere ve ob predložitvi,
- utemeljitev izpustitve katere koli vrste študije,
- obrazložitev vključitve nadomestne vrste študije,
- razpravo o tem, kako na celotno oceno tveganja vplivajo študije, ki so bile izvedene pred študijami, izvedenimi v skladu z dobro laboratorijsko prakso (DLP) v skladu z Direktivo 2004/10/ES.

Vsako poročilo o študiji vključuje:

- kopijo načrta študije (protokola),
- po potrebi izjavo o upoštevanju dobre laboratorijske prakse,
- opis uporabljenih metod, naprav in materialov,
- opis in utemeljitev sistema preskusa,
- opis dobljenih rezultatov, ki je dovolj podroben, da omogoči neodvisno kritično oceno ne glede na razlago avtorja,
- po potrebi statistično analizo rezultatov,
- razpravo o rezultatih s pripombami o ugotovljenih ali neugotovljenih ravneh učinka in o nenavadnih ugotovitvah,
- podroben opis ter temeljito razpravo o rezultatih študije o varnosti učinkovine ter njeni pomembnosti za oceno mogočih tveganj, ki jih predstavljajo ostanki za ljudi.

B. Testi ostankov

POGLAVJE I: IZVAJANJE PRESKUSOV

1. Uvod

V tej prilogi se uporabljajo opredelitve iz Uredbe Sveta (EGS) št. 2377/90⁵⁰.

Namen preučevanja izločanja ostankov iz užitnih tkiv ali jajc, mleka in meda, pridobljenih od zdravljenih živali, je ugotoviti, pod katerimi pogoji in v kakšni količini lahko ostanki ostanejo v živilih, proizvedenih od teh živali. Poleg tega je namen študij določiti karenci.

Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena za uporabo pri živalih za proizvodnjo živil, se v dokumentaciji o ostankih navede naslednje:

- (1) količina ostankov in kako dolgo ostanki zdravil za uporabo v veterinarski medicini ali njihovi metaboliti ostanejo v tkivih zdravljenih živali ali v mleku, jajcih in/ali medu, ki so pridobljeni iz te živali;
- (2) da je mogoče določiti realno karenci, ki jo je mogoče ugotoviti pod praktičnimi pogoji kmetovanja, zato da se prepreči tveganje za zdravje potrošnika živil, pridobljenih od zdravljenih živali, ali težave pri industrijski predelavi živil;
- (3) da so analitske metode, uporabljene pri študijah izločanja ostankov, zadostno potrjene, tako da se lahko z zadostno gotovostjo potrdi primernost uporabe predloženih podatkov o ostankih kot podlage za določanje karence.

⁵⁰ UL L 224, 2.4.1990, str. 1.

2. Metabolizem in kinetika ostankov

2.1. Farmakokinetika (absorpcija, porazdelitev, metabolizem, izločanje)

Povzetek farmakokinetičnih podatkov se predloži s sklicevanjem na farmakokinetične študije na ciljni vrsti, navedene v delu 4. Celega poročila o študiji ni treba predložiti.

Namen farmakokinetičnih študij ostankov zdravil za uporabo v veterinarski medicini je ocena absorpcije, porazdelitve, presnove ter izločanja zdravila v ciljni vrsti.

Končno zdravilo ali formulacija, ki ima primerljive lastnosti glede biološke uporabnosti, se ciljni živalski vrsti daje v največjem priporočenem odmerku.

Glede na način uporabe zdravila se podrobno opiše obseg absorpcije zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Če se dokaže, da je sistemska absorpcija zdravil za lokalno uporabo zanemarljiva, nadaljnje študije o ostankih niso potrebne.

Opiše se porazdelitev zdravila za uporabo v veterinarski medicini v ciljni živali; upoštevajo se možnost vezave na plazemske beljakovine, prenos v mleko ali jajca ter kopičenje lipofilnih spojin.

Opišejo se poti izločanja zdravila iz ciljne živali. Navedejo se glavni metaboliti in opišejo se njihove lastnosti.

2.2. Izločanje ostankov

Namen tovrstnih študij, ki merijo hitrost izločanja ostankov iz ciljne živali po zadnjem dajanju zdravila, je določitev karence.

S potrjeno analitsko metodo se z zadostno pogostostjo določi količina ostankov, prisotnih v preskusni živali po tem, ko je prejela zadnji odmerek zdravila za uporabo v veterinarski medicini; opišejo se tehnični postopki ter zanesljivost in občutljivost uporabljenih metod.

3. Analitska metoda za ostanke

Podrobno se opišejo analitske metode, uporabljene v študijah izločanja ostankov, in njihove potrditve.

Opišejo se naslednje lastnosti:

- specifičnost,
- natančnost,
- točnost,

- meja zaznavnosti,
- meja določljivosti,
- praktičnost in uporabnost v običajnih laboratorijskih pogojih,
- dovzetnost za motnje,
- stabilnost nastalih ostankov.

Primernost predlaganih analitskih metod se oceni glede na trenutna znanstvena in tehnična spoznanja ob predložitvi vloge.

Analitska metoda se predloži v mednarodno dogovorjeni obliki.

POGLAVJE II: PREDLOŽITEV PODROBNIH PODATKOV IN DOKUMENTOV

1. Identifikacija zdravila

Predloži se identifikacija zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vključuje:

- sestavo,
- rezultate fizikalnih in kemijskih preskusov (potenca in čistost) za ustrezne serije,
- identifikacijo serije,
- povezanost s končnim zdravilom,
- specifično aktivnost ter radiokemijsko čistost označenih snovi,
- lego označenih atomov v molekuli.

Dokumentacija o preskusih ostankov vključuje:

- navedbo vseh študij, vključenih v dokumentacijo,
- izjavo, ki potrjuje, da je predlagatelj vključil vse ugodne in neugodne podatke, ki so mu bili znani ob predložitvi,
- utemeljitev izpustitve katere koli vrste študije,
- obrazložitev vključitve nadomestne vrste študije,
- razpravo o tem, kako na celotno oceno tveganja vplivajo študije, ki so bile izvedene pred začetkom veljavnosti dobre laboratorijske prakse,
- predlog za karenci.

Vsako poročilo o študiji vključuje:

- kopijo načrta študije (protokola),
- po potrebi izjavo o upoštevanju dobre laboratorijske prakse,
- opis uporabljenih metod, naprav in materialov,
- opis dobljenih rezultatov, ki je dovolj podroben, da omogoči neodvisno kritično oceno ne glede na razlago avtorja,
- po potrebi statistično analizo rezultatov,
- razpravo o rezultatih,
- objektivno razpravo o dobljenih rezultatih in predlogih karence, ki so potrebni za zagotovitev, da v živilih, pridobljenih od zdravljenih živali, ni ostankov, ki bi lahko bili nevarni za potrošnike.

DEL 4: PREDKLINIČNA IN KLINIČNA PRESKUŠANJA

Podrobni podatki in dokumenti, ki so priloženi vlogam za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s tretjo alineo člena 12(3)(j), se predložijo v skladu s spodaj naštetimi zahtevami.

POGLAVJE I: PREDKLINIČNE ZAHTEVE

Predklinične študije so zahtevane za določitev farmakološke aktivnosti in tolerance zdravila.

A. Farmakologija

A.1 Farmakodinamika

Opredelijo se farmakodinamični učinki učinkovin v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini.

Prvič, ustrezno se opišejo mehanizem delovanja ter farmakološki učinki, na katerih temelji priporočena praktična uporaba. Rezultati se izrazijo kvantitativno (na primer z uporabo krivulje učinek-odmerek, krivulje čas-učinek itd.) ter po možnosti v primerjavi s snovjo, katere aktivnost je dobro znana. Kadar se trdi, da je učinkovina bolj učinkovita, se prikaže razlika in dokaže statistična značilnost.

Predloži se celovita farmakološka ocena učinkovine, s posebnim poudarkom na mogočih sekundarnih farmakoloških učinkih. Na splošno se preučijo učinki na glavne funkcije organizma.

Preučijo se vplivi lastnosti zdravila (kot je pot uporabe ali formulacija) na farmakološko aktivnost učinkovine.

Preiskave se okrepijo, kadar se priporočeni odmerki približujejo tistemu, ki bi lahko povzročil neželene učinke.

Eksperimentalne tehnike, razen če gre za standardne postopke, se opišejo natančno, tako da jih je mogoče ponoviti, in preiskovalec določi njihovo veljavnost. Eksperimentalni rezultati se jasno predstavijo, za nekatere vrste preskusov pa se navede statistična značilnost.

Razen če so podani utemeljeni nasprotni razlogi, se preučijo kvantitativne spremembe odzivov, ki so posledica večkratnega dajanja zdravila.

Fiksne kombinacije se lahko razvijejo na podlagi farmakoloških temeljev ali kliničnih indikacij. V prvem primeru farmakodinamične in/ali farmakokinetične študije izkazujejo tiste medsebojne vplive, zaradi katerih bi lahko bila kombinacija klinično uporabna. V drugem primeru, kadar se ugotavlja znanstvena razlaga za farmacevtske kombinacije s kliničnimi eksperimenti, raziskava določi, ali bodo pričakovani učinki kombinacije lahko prikazani na živalih, in preveri se vsaj pomembnost neželenih učinkov. Če kombinacija vključuje novo učinkovino, se ta zdravilna učinkovina predhodno natančno preuči.

A.2. Razvoj odpornosti

Kadar je ustrezno, je treba za zdravila za uporabo v veterinarski medicini zagotoviti podatke o mogočem nastanku odpornih organizmov, ki so klinično pomembni. Pri tem je zlasti pomemben mehanizem razvoja te odpornosti. Predlagatelj predlaga ukrepe za omejitev razvoja odpornosti zaradi predvidene uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Kadar je ustrezno, se navedejo sklicevanja na podatke iz dela 3.

A.3 Farmakokinetika

Pri oceni klinične varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini so zahtevani osnovni farmakokinetični podatki nove učinkovine.

Cilji farmakokinetičnih študij na ciljni živalski vrsti se lahko razdelijo na tri glavna področja:

- (i) opisna farmakokinetika prispeva k določanju osnovnih parametrov;
- (ii) uporaba teh parametrov za raziskavo razmerij med režimom odmerjanja, plazemsko koncentracijo ter koncentracijo v tkivih ter farmakološkimi, terapevtskimi ali toksičnimi učinki;
- (iii) kadar je ustrezno, primerjava kinetike pri različnih ciljnih vrstah in ugotavljanje mogočih razlik v vrsti, ki vplivajo na varnost ciljne živali in učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri ciljni živali.

Pri ciljni živalski vrsti so študije farmakokinetike po pravilu potrebne za dopolnitev farmakodinamičnih študij za podporo določitvi učinkovitih režimov odmerjanja (način in mesto dajanja, odmerek, časovni interval med dajanji, število dajanj itd.). Dodatne farmakokinetične študije so včasih potrebne za določitev režimov odmerjanja v skladu z nekaterimi značilnostmi populacije.

Kadar se farmakokinetične študije predložijo v skladu z delom 3, se lahko navedejo sklicevanja na tovrstne študije.

Pri novih kombinacijah znanih snovi, ki so bile preučevane v skladu z določbami te direktive, se farmakokinetične študije fiksnih kombinacij ne zahtevajo, če se lahko utemelji, da dajanje učinkovin v fiksni kombinaciji ne spreminja njihovih farmakokinetičnih lastnosti.

Za določitev bioekvivalence se izvedejo ustrezne študije biološke uporabnosti:

- kadar se primerja reformulirano zdravilo za uporabo v veterinarski medicini z že obstoječim,
- kadar so potrebne za primerjavo nove metode ali poti uporabe z že obstoječim.

B. Toleranca pri ciljni živalski vrsti

Preuči se lokalna in sistemska toleranca zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri ciljni živalski vrsti. Namen teh študij je opredeliti znake netolerance in določiti ustrezno mejo varnosti pri uporabi priporočenih poti uporabe. To se lahko doseže s povečevanjem terapevtskega odmerka in/ali trajanja zdravljenja. Poročilo o preskušanju vključuje podrobne podatke o vseh predvidenih farmakoloških učinkih in vseh neželenih učinkih.

POGLAVJE II: KLINIČNE ZAHTEVE

1. Splošna načela

Namen kliničnih preskušanj je dokazati ali podkrepiti učinek zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri dajanju zdravila v priporočenih odmerkih in po priporočenih poteh ter določiti indikacije in kontraindikacije glede na vrsto, starost, pasmo in spol, navodila za uporabo ter neželene učinke.

Podatki iz poskusov se potrdijo s podatki, pridobljenimi v normalnih pogojih na terenu. Razen če je utemeljeno drugače, se klinična preskušanja izvedejo s kontrolnimi živalmi (kontrolirana klinična preskušanja). Dobljene rezultate učinkovitosti je treba primerjati z rezultati, dobljenimi na ciljni živalski vrsti, ki je prejela zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, odobreno v Skupnosti za enake indikacije uporabe pri isti ciljni živalski vrsti, ali placebo ali ni bila zdravljena. Poroča se o vseh pozitivnih ali negativnih rezultatih.

Pri načrtovanju protokola, analizi in oceni kliničnih preskušanj se uporabljajo uveljavljena statistična načela, sicer je treba to utemeljiti.

Pri zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, namenjenemu primarno za spodbujanje proizvodnosti, se pozornost nameni predvsem:

- (1) donosnosti živalskega proizvoda;
- (2) kakovosti živalskega proizvoda (organoleptična, hranilna, higienska in tehnološka kakovost);
- (3) hranilni učinkovitosti ter rasti ciljne živalske vrste;
- (4) splošnemu zdravstvenemu stanju ciljne živalske vrste.

2. Izvajanje kliničnih preskušanj

Vsa veterinarska klinična preskušanja se izvajajo v skladu s podrobnim protokolom preskušanja.

Razen če je utemeljeno drugače, se klinična terenska preskušanja izvajajo v skladu z uveljavljenimi načeli dobre laboratorijske prakse.

Pred začetkom vsakega terenskega preskušanja se pridobi in dokumentira informirana privolitev lastnika živali, ki se uporabljajo v preskušanju. Še zlasti se o posledicah sodelovanja v preskušanju pisno obvesti lastnika živali, in sicer glede poznejše odstranitve zdravljenih živali ali pridobivanja živil iz tako zdravljenih živali. Kopija tega obvestila, ki ga lastnik živali podpiše in datira, se vključi v dokumentacijo o preskušanju.

Razen če se preskušanje izvaja s slepim preskusom, se za označevanje formulacij, namenjenih za uporabo v veterinarskih terenskih preskušanjih, uporabljajo določbe členov 55, 56 in 57. V vseh primerih mora biti na oznaki jasno in neizbrisno navedeno „samo za veterinarsko terensko preskušanje“.

POGLAVJE III: PODROBNI PODATKI IN DOKUMENTI

Dokumentacija o učinkovitosti vključuje vso predklinično in klinično dokumentacijo in/ali rezultate preskušanj, ugodne ali neugodne za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, da se omogoči objektivna celotna ocena tveganj/koristi zdravila.

1. Rezultati predkliničnih preskušanj

Kadar je mogoče, se podajo podrobni podatki o rezultatih:

- (a) preskusov, ki preučujejo farmakološka delovanja;
- (b) preskusov, ki preučujejo farmakodinamične mehanizme, ki podpirajo terapevtske učinke;
- (c) preskusov, ki preučujejo glavni farmakokinetični profil;
- (d) preskuse, ki preučujejo varnost ciljne živali;
- (e) preskuse, ki preučujejo odpornost.

Če se med preskusi pojavijo nepričakovani rezultati, jih je treba natančno opisati.

Poleg tega se predložijo naslednji podrobni podatki za vse predklinične študije:

- (a) povzetek;

- (b) podroben eksperimentalni protokol z opisom uporabljenih metod, opreme in materialov, podatke, kot so vrsta, starost, teža, spol, število, pasma ali rod živali, identifikacija živali, odmerki, način ter načrt dajanja zdravila;
- (c) kadar je ustrezno, statistična analiza rezultatov;
- (d) objektivna razprava pridobljenih rezultatov s sklepom o učinkovitosti in varnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Popolna ali delna opustitev teh podatkov se utemelji.

2. Rezultati kliničnih preskušanj

Vsak preiskovalec poda vse podrobne podatke pri individualnem zdravljenju kot ločeno individualno poročilo, pri skupinskem zdravljenju pa kot skupno poročilo.

Navedejo se naslednji podrobni podatki:

- (a) ime, naslov, funkcija in izobrazba pooblaščenega preiskovalca;
- (b) kraj in datum zdravljenja; ime in naslov lastnika živali;

- (c) podatki o protokolu kliničnega preskušanja z opisom uporabljenih metod, vključno z metodami naključnega izbora ter slepega preskušanja, podatki o poti uporabe, časovnem razporedu dajanja zdravila, odmerkih, identifikaciji poskusnih živali, vrsti, pasmi ali rodu, starosti, teži, spolu, fiziološkem stanju;
- (d) metoda gospodarjenja z živalmi ter njihovega hranjenja z navedbo sestave krme ter lastnosti in količine vseh krmnih dodatkov;
- (e) zgodovina primera (čim bolj izčrpno), vključno s pojavom in potekom trenutne bolezni;
- (f) diagnoza ter sredstva, uporabljena za postavitve diagnoze;
- (g) klinični znaki, po možnosti v skladu z uveljavljenimi načeli;
- (h) natančen opis formulacije zdravila za uporabo v veterinarski medicini, uporabljenega v kliničnem preskušanju, ter fizikalnih in kemijskih rezultatov poskusa za ustrezne serije;

- (i) odmerek zdravila za uporabo v veterinarski medicini, način, pot in pogostost uporabe zdravila ter morebitni previdnostni ukrepi, ki so bili sprejeti med dajanjem zdravila (trajanje vbrizgavanja itd.);
- (j) trajanje zdravljenja ter čas opazovanja po zdravljenju;
- (k) vsi podatki o drugih zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki so bila uporabljena med preskušanjem, pred ali sočasno s preskušanim zdravilom, ter v slednjem primeru podrobne podatke o morebitnih ugotovljenih medsebojnih vplivih;
- (l) vsi rezultati kliničnih preskušanj, ki v celoti opisujejo rezultate na podlagi meril učinkovitosti in končnih točk, opredeljenih v protokolu kliničnega preskusa, ter po potrebi rezultati statističnih analiz;
- (m) vsi podrobni podatki o morebitnih nenamernih učinkih, škodljivih ali ne, ter o vseh posledičnih ukrepih; če je mogoče, se razišče povezava med vzroki in posledicami;

- (n) po potrebi učinek na proizvodnost živali;
- (o) učinki na kakovost živil, pridobljenih iz zdravljenih živali, zlasti v primeru zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so namenjena uporabi kot spodbujevalci proizvodnosti;
- (p) sklep o varnosti in učinkovitosti v vsakem posameznem primeru ali povzetek pogostosti ali drugih ustreznih parametrov, ki zadevajo specifično skupinsko zdravljenje.

Opustitev ene ali več postavk od (a) do (p) se utemelji.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovi, da se originalni dokumenti, ki predstavljajo podlago za predložene podatke, hranijo vsaj pet let po tem, ko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ni več odobreno.

Pri vsakem kliničnem preskusu se klinične ugotovitve strnejo v povzetek preskusov in rezultatov, v katerem so navedeni predvsem:

- (a) število kontrolnih in preskusnih živali, zdravljenih posamezno ali skupinsko, razdeljenih glede na vrsto, pasmo ali rod, starost in spol;

- (b) število živali, ki so bile predčasno izločene iz preskušanj ter razlogi za izločitev;
- (c) za kontrolne živali podatki o tem, ali:
 - niso prejele ničesar ali
 - so prejele placebo ali
 - so prejele drugo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, odobreno v Skupnosti za uporabo za isto indikacijo pri isti ciljnih živalski vrsti, ali
 - so prejele isto učinkovino, ki se preskuša, v drugačni formulaciji ali na drugačen način;
- (d) pogostost ugotovljenih neželenih učinkov;

- (e) ugotovitve o vplivu na proizvodnost živali, kadar je ustrezno;
- (f) podatki o poskusnih živalih, pri katerih je tveganje povečano zaradi njihove starosti, načina gojenja ali hranjenja ali namena njihove uporabe, ali živalih, pri katerih fiziološko ali patološko stanje zahteva posebno obravnavo;
- (g) statistična analiza rezultatov.

Na koncu preiskovalec pripravi splošne sklepne ugotovitve o učinkovitosti in varnosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini pod predlaganimi pogoji uporabe in predloži vse informacije o indikacijah in kontraindikacijah, odmerkih, povprečnem trajanju zdravljenja, kadar je ustrezno, vseh ugotovljenih medsebojnih vplivih z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini ali krmnimi dodatki, ter o posebnih previdnostnih ukrepih, ki jih je treba upoštevati med zdravljenjem, ter kliničnih simptomih prevelikega odmerjanja, kadar so ugotovljeni.

Pri zdravilih s fiksno kombinacijo preiskovalec pripravi tudi sklepne ugotovitve o varnosti in učinkovitosti zdravila v primerjavi z ločenim dajanjem zadevnih učinkovin.

NASLOV II

ZAHTEVE ZA IMUNOLOŠKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Brez poseganja v posebne zahteve iz zakonodaje Skupnosti za nadzor in izkoreninjenje posebnih nalezljivih živalskih bolezni se za imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini naslednje zahteve, razen ko so zdravila namenjena uporabi pri nekaterih vrstah ali za posebne indikacije, opredeljene v naslovu III in ustreznih smernicah.

DEL 1: POVZETEK VLOGE

A. UPRAVNE INFORMACIJE

Imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je predmet vloge, se opredeli z lastnim imenom in imeni učinkovin, biološko aktivnostjo, potenco ali titrom, farmacevtsko obliko, načinom uporabe zdravila, kadar je ustrezno, ter opisom končnega pakiranja zdravila, ki vključuje ovojnino, oznake in navodila za uporabo. Razredčila se lahko pakirajo skupaj s stekleničko cepiva ali ločeno. Informacije o topilih, potrebne za pripravo končnega pripravka cepiva, se vključijo v vlogo.

Imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se šteje kot eno zdravilo, tudi če je potrebnih več razredčil za pripravo različnih pripravkov končnega proizvoda, ki so lahko primerni za uporabo po različnih poteh ali na različne načine.

Predloži se ime in naslov predlagatelja, ime in naslov proizvajalca in obratov, vključenih v različne stopnje proizvodnje in kontrole (vključno s proizvajalcem končnega zdravila in proizvajalci učinkovin), in kadar je ustrezno, ime in naslov uvoznika.

Predlagatelj navede število in naslove zvezkov dokumentacije, ki je priložena vlogi, ter kateri vzorci, če ti obstajajo, so priloženi.

K upravnim informacijam se priložijo kopije dokumentov, ki dokazujejo, da ima proizvajalec dovoljenje za izdelavo imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, kakor to določa člen 44. Poleg tega se predloži seznam organizmov, ki so bili uporabljeni v obratu izdelave.

Predlagatelj predloži seznam držav, ki so mu izdale dovoljenje, in seznam držav, v katerih je bila vloga vložena ali zavrnjena.

B. POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Predlagatelj predlaga povzetek glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 14.

Predlagano besedilo oznake na stični in zunanji ovojnini ter navodilo za uporabo, kadar je zahtevano v skladu s členom 61, se pripravi v skladu z naslovom V te direktive. Poleg tega predlagatelj predloži enega ali več vzorcev ali osnutkov končnih pakiranj zdravila za uporabo v veterinarski medicini v vsaj enem uradnem jeziku Evropske unije; osnutek je lahko črno-bel in v elektronski obliki, kadar je bilo pridobljeno soglasje pristojnega organa.

C. PODROBNI IN KRITIČNI POVZETKI

Vsak podroben in kritičen povzetek, kakor je opredeljen v drugem pododstavku člena 12(3), se pripravi ob upoštevanju znanstvenih spoznanj ob predložitvi vloge. Povzetek vsebuje oceno raznih preskusov in preskušanj iz vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ter obravnava vse točke v zvezi z oceno kakovosti, varnosti in učinkovitosti imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. V njem se navedejo podrobni rezultati predloženih preskusov in preskušanj ter natančna bibliografska sklicevanja.

Vsi pomembni podatki se povzamejo v dodatku k podrobnim in kritičnim povzetkom, če je to le mogoče v obliki tabel ali grafov. Podrobni in kritični povzetki vsebujejo natančna sklicevanja na informacije, ki jih vsebuje glavna dokumentacija.

Podrobni in kritični povzetki se podpišejo in datirajo ter se priložijo informacije o izobrazbi, usposabljanju ter poklicnih izkušnjah izvedenca. Z izjavo se opredeli tudi poslovna povezava med izvedencem in predlagateljem.

DEL 2: KEMIJSKE, FARMACEVTSKE IN BIOLOŠKE/MIKROBIOLOŠKE
INFORMACIJE (KAKOVOST)

Vsi postopki preskušanja izpolnjujejo potrebna merila za analizo in nadzor kakovosti vhodnih snovi in končnih zdravil ter so potrjeni. Predložijo se rezultati potrditvenih študij. Ustrezno podrobno se opišejo kakršne koli posebne naprave in oprema, po možnosti s shemo. Dodajo se formule laboratorijskih reagentov in, kadar je ustrezno, način proizvodnje.

Pri postopkih preskušanja, vključenih v Evropsko farmakopejo ali farmakopejo države članice, se lahko ta opis nadomesti s podrobnim sklicem na zadevno farmakopejo.

Kadar je na voljo, se uporablja kemijska in biološka referenčna snov iz Evropske farmakopeje.

Kadar se uporabijo drugi referenčni pripravki in standardi, se opredelijo in podrobno opišejo.

A. PODROBNI PODATKI O KAKOVOSTNI IN KOLIČINSKI SESTAVI ZDRAVILA

1. Podatki o kakovostni sestavi

„Podrobni podatki o kakovostni sestavi“ vseh sestavin imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini pomenijo navedbo ali opis:

— učinkovin,

- sestavin dodatkov,
- sestavin pomožnih snovi ne glede na njihovo vrsto ali uporabljeno količino, vključno s konzervansi, stabilizatorji, emulgatorji, barvili, snovmi za izboljšanje okusa, aromami, označevalci itd.,
- sestavin farmacevtske oblike, ki se daje živalim.

Ti podrobni podatki se dopolnijo s kakršnimi koli ustreznimi podatki o vsebniku, in kadar je ustrezno, načinu zapiranja vsebnika, s podatki o pripomočkih, s katerimi se bo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini uporabljalo ali dajalo in ki se bodo dostavili skupaj z zdravilom. Če pripomoček ni priložen imunološkemu zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se priložijo ustrezne informacije o pripomočku, kadar je to primerno za oceno zdravila.

2. „Običajna terminologija“

„Običajna terminologija“, ki se uporablja pri opisovanju sestavin imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, pomeni ne glede na uporabo drugih določb člena 12(3)(c):

- pri snoveh, ki so navedene v Evropski farmakopeji ali, kadar ta ne obstaja, farmakopeji ene od držav članic, glavni naslov v zadevni monografiji, ki bo obvezen za vse takšne snovi, s sklicem na zadevno farmakopejo,

— pri drugih snoveh mednarodno nelastniško ime, ki ga priporoča Svetovna zdravstvena organizacija, ki ga lahko spremlja neko drugo nelastniško ime, ali, kadar ti imeni ne obstajata, natančna znanstvena oznaka; pri snoveh, ki nimajo mednarodnega nelastniškega imena ali natančne znanstvene oznake, se opiše, kako in iz česa so pripravljene, in kadar je ustrezno, se dodajo še drugi ustrezni podatki,

— barvila s kodami iz Direktive 78/25/EGS se označijo s kodo ‚E‘.

3. Podatki o količinski sestavi

Za ‚podrobne podatke o količinski sestavi‘ učinkovin imunoloških zdravilnih za uporabo v veterinarski medicini je treba, če je to le mogoče, opredeliti število organizmov, vsebnost specifičnih beljakovin, maso, število mednarodnih enot (IE) ali enot biološke aktivnosti na enoto odmerka ali volumna, pri dodatkih in pomožnih snoveh pa maso ali volumen, ob upoštevanju podatkov iz oddelka B.

Kadar je določena mednarodna enota biološke aktivnosti, se uporabi.

Enote biološke aktivnosti, za katere ne obstajajo objavljeni podatki, se izrazijo na način, da zagotavljajo nedvoumno informacijo o aktivnosti sestavin, npr. z navedbo imunološkega učinka, na podlagi katerega se določa odmerki.

4. Razvoj proizvoda

Predloži se obrazložitev glede sestave, sestavin in vsebnika, ki jo podpirajo znanstveni podatki o razvoju zdravila. Navede in obrazloži se presežek.

B. OPIS NAČINA PROIZVODNJE

Opis načina proizvodnje, ki je priložen vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s členom 12(3)(d), se pripravi tako, da ustrezno opisuje naravo uporabljenih postopkov.

V ta namen opis vsebuje najmanj:

- različne stopnje proizvodnje (vključno s postopki izdelave antigena in postopki čiščenja), tako da je mogoče oceniti ponovljivost postopka izdelave in tveganje neželenih učinkov na končna zdravila, kot je na primer mikrobiološka onesnaženost; prikaže se postopek potrditve ključnih stopenj postopka izdelave in postopek potrditve celotnega postopka izdelave ob upoštevanju rezultatov 3 zaporednih serij, dobljenih pri opisani metodi,
- v primeru neprekinjene proizvodnje vse podrobne podatke o sprejetih previdnostnih ukrepih za zagotavljanje homogenosti in konsistentnosti med serijami končnega zdravila,

- seznam vseh snovi, uporabljenih v ustreznih stopnjah, vključno s tistimi, ki jih med proizvodnjo ni mogoče reciklirati,
- podatke o mešanju in podrobne podatke o količini vseh uporabljenih snovi,
- navedbo stopenj proizvodnje, v katerih se opravi vzorčenje za kontrolne preskuse med izdelavo.

C. IZDELAVA IN KONTROLA VHODNIH SNOVI

V tem odstavku so ‚vhodne snovi‘ vse sestavine, uporabljene pri izdelavi imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Gojišče za celične kulture, ki je sestavljeno iz številnih sestavin in se uporablja pri izdelavi učinkovine, se šteje kot ena vhodna snov. Kakovostna in količinska sestava katerega koli gojišča za celične kulture se predloži, kadar organi menijo, da je ta informacija pomembna za kakovost končnega zdravila in za tveganja, ki jih lahko predstavlja. Če se pri pripravi gojišča za celične kulture uporabijo snovi živalskega izvora, se navedejo uporabljene živalske vrste in tkiva.

Vloga vključuje specifikacije, informacije o preskusih, ki se izvajajo za nadzor kakovosti vseh serij vhodnih snovi, in rezultate serije za vse sestavine ter se predloži v skladu z naslednjimi določbami.

1. Vhodne snovi, navedene v farmakopejah

Monografije Evropske farmakopeje se uporabljajo za vse vhodni snovi, ki so v njej navedene.

Za druge snovi lahko vsaka država članica zahteva, da se upošteva njena nacionalna farmakopeja, kadar gre za zdravila, ki se proizvajajo na njenem ozemlju.

Za sestavine, ki izpolnjujejo zahteve Evropske farmakopeje ali farmakopeje ene od držav članic, se šteje, da v zadostni meri izpolnjujejo pogoje iz člena 12(3)(i). V tem primeru se lahko opis analitskih metod nadomesti s podrobnim sklicem na zadevno farmakopejo.

Barvilo v vseh primerih izpolnjuje zahteve iz Direktive 78/25/EGS.

Rutinski preskusi, ki se izvajajo za vsako serijo vhodnih snovi, morajo biti taki, kot so bili navedeni v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. Če se uporabljajo še drugi preskusi, ki niso navedeni v farmakopeji, se morajo predložiti dokazi, da vhodne snovi izpolnjujejo zahteve glede kakovosti iz navedene farmakopeje.

Kadar so specifikacija ali druge določbe iz monografije Evropske farmakopeje ali farmakopeje države članice nezadostne za zagotovitev kakovosti snovi, lahko pristojni organi od predlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom zahtevajo ustreznejše specifikacije.

Domnevna nezadostnost se sporoči organom, pristojnim za zadevno farmakopejo.

Kadar vhodna snov ni opisana niti v Evropski farmakopeji niti v farmakopeji države članice, se lahko sprejme skladnost z monografijo farmakopeje tretje države; v takih primerih predlagatelj predloži kopijo monografije, po potrebi potrditev postopkov preskušanj, ki jih monografija navaja, ter, kadar je to potrebno, prevod.

Kadar se uporabljajo vhodne snovi živalske izvora, so v skladu z ustreznimi monografijami, vključno s splošnimi monografijami in splošnimi poglavji Evropske farmakopeje. Preskusi in kontrole, ki se izvajajo, morajo biti primerni za vhodno snov.

Predlagatelj predloži dokumentacijo, ki dokazuje, da vhodne snovi in proizvodnja zdravila za uporabo v veterinarski medicini izpolnjuje zahteve iz Navodil o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalske spongiformne encefalopatije z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini ter zahteve iz ustreznih monografij Evropske farmakopeje. Kot dokaz izpolnjevanja zahtev se lahko uporabi certifikat o ustreznosti, ki ga je izdala Evropska direkcija za kakovost zdravil in zdravstva, s sklicem na ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

2. Vhodne snovi, ki niso navedene v farmakopeji

2. 1. Vhodne snovi biološkega izvora

Opišejo se v obliki monografije.

Kadar koli je mogoče, temelji izdelava cepiva na sistemu matične serije ter na vzpostavljenih celičnih serijah. Pri izdelavi imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, sestavljenih iz serumov, se navedejo izvor ter splošno zdravstveno in imunološko stanje proizvodne živali, uporabljajo pa se opredeljeni zbiri izvornih snovi.

Opiše in dokumentira se izvor vhodnih snovi, vključno z zemljepisno regijo, in njihova zgodovina. Pri gensko pridobljenih vhodnih snoveh ta informacija vsebuje podrobne podatke, kot so opis začetnih celic ali sevov, priprava ekspresijskega vektorja (ime, izvor, funkcija replikona, ojačevalec promotorja ter drugi regulacijski elementi), kontrola zaporedja učinkovito vrinjene DNK ali RNK, oligonukleotidno zaporedje plazmidnega vektorja v celicah, uporabljeni plazmid za kotransfekcijo, dodani ali izbrisani geni, biološke lastnosti končno spremenjenih celic ter izraženi geni, število kopij in genska stabilnost.

Pri matičnem materialu, vključno s celičnimi linijami ter surovim serumom za proizvodnjo anti-seruma, se preskusi istovetnost in prisotnost naključnih snovi.

Predložijo se informacije o vseh snoveh biološkega izvora, uporabljenih pri kateri koli stopnji proizvodnega postopka. Te informacije vključujejo:

- podatke o izvoru snovi,
- podatke o predelavi, čiščenju, inaktivaciji, potrditvi teh postopkov ter kontrol med izdelavo,
- podatke o kakršnih koli preskusih onesnaženosti, opravljenih na vsaki seriji snovi.

Če se ugotovi ali sumi na prisotnost naključnih snovi, se ustrezni material zavrže ali uporabi v izjemnih okoliščinah le, kadar nadaljnja predelava zdravila zagotavlja, da se te snovi lahko odstranijo in/ali inaktivirajo; odstranitev in/ali inaktivacija takšnih naključnih snovi se dokaže.

Pri uporabi celičnih linij se dokaže, da se lastnosti celic niso spremenile vse do najvišje ravni prenosa med postopkom izdelave.

Pri živih oslabljenih cepivih je treba podati dokaz o stabilnih lastnosti oslabljenega matičnega materiala.

Priloži se dokumentacija, ki dokazuje, da matični materiali, celične linije, serije serumov in drugi materiali, ki izvirajo iz živalskih vrst, pri katerih lahko pride do prenosa transmisivne spongiformne encefalopatije, izpolnjujejo Navodila o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalske spongiformne encefalopatije z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini in ustrezne monografije Evropske farmakopeje. Kot dokaz izpolnjevanja zahtev se lahko uporabi certifikat o ustreznosti, ki ga je izdala Evropska direkcija za kakovost zdravil in zdravstva, s sklicem na ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

Na zahtevo se zagotovijo vzorci biološke vhodne snovi ali reagentov, uporabljenih v postopkih preskušanja, da se pristojnemu organu omogoči preverjanje preskusov.

2.2. Vhodne snovi nebiološkega izvora

Opis v obliki monografije vključuje:

- ime vhodne snovi, ki izpolnjuje zahteve iz točke 2 dela A, se dopolni s kakršno koli blagovno ali znanstveno sopomenko,
- opis vhodne snovi v podobni obliki, kakor jo Evropska farmakopeja uporablja za opis snovi,
- funkcija vhodne snovi,
- metode identifikacije,
- navedejo se vsi posebni previdnostni ukrepi, ki so morda potrebni med shranjevanjem vhodne snovi, in po potrebi rok uporabnosti.

D. KONTROLNI PRESKUSI MED PROIZVODNIM POSTOPKOM

- (1) Vloga vključuje podrobne podatke o kontrolnih preskusih, ki se izvedejo na vmesnih zdravilih za potrditev konsistentnosti proizvodnega postopka končnega zdravila.
- (2) Pri inaktiviranih ali detoksificiranih cepivih se inaktivacija ali detoksifikacija preskusi med vsakim postopkom izdelave neposredno po postopku inaktivacije ali detoksifikacije in po nevtralizaciji, če do nje pride, vendar pred naslednjim postopkom izdelave.

E. KONTROLNI PRESKUSI KONČNEGA ZDRAVILA

Za vse preskuse se za oceno kakovosti pripravijo dovolj podrobni opisi metod, ki se uporabijo pri analizi končnega zdravila.

Vloga vključuje podrobne podatke o kontrolnih preskusih končnega zdravila. Kadar obstajajo ustrezne monografije in če se uporabljajo postopki preskušanja ter mejne vrednosti, ki niso navedeni v monografiji Evropske farmakopeje ali, kadar ta ne obstaja, farmakopeji države članice, je treba predložiti dokaz, da bi končno zdravilo, če bi se preskus izvajal v skladu z navedenimi monografijami, lahko ustrezal zahtevam iz farmakopeje za zadevno farmacevtsko obliko. V vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom se navedejo preskusi, ki se izvajajo na reprezentativnih vzorcih za vsako serijo končnega zdravila. Navede se pogostost preskusov, ki se ne izvajajo na vsaki seriji. Navedejo se meje za sproščanje.

Kadar je na voljo, se uporablja kemijska in biološka referenčna snov iz Evropske farmakopeje.

Kadar se uporabijo drugi referenčni pripravki in standardi, se opredelijo in podrobno opišejo.

1. Splošne lastnosti končnega proizvoda

Preskusih splošnih lastnosti se, kadar je mogoče, nanašajo na povprečno maso in največja odstopanja, mehanske, fizikalne ali kemijske preskuse ter fizikalne lastnosti, kot so gostota, pH, viskoznost itd. Pri vsakem posameznem primeru predlagatelj za vsako lastnost navede specifikacije z ustreznimi mejami zaupanja.

2. Identifikacija učinkovin

Kadar je treba, se izvede specifičen preskus identifikacije.

3. Titer ali potenca serije

Določanje količine učinkovine se izvede za vsako serijo, da se dokaže, da je v vsaki seriji ustrezna potenca ali titer in se tako zagotovi njena varnost in učinkovitost.

4. Identifikacija in določanje vsebnosti adjuvantov

Če so postopki preskušanja na voljo, se potrdi količina in lastnosti dodatkov ter njihovih sestavin v končnem zdravilu.

5. Identifikacija in določanje vsebnosti pomožnih snovi

Če je treba, se opravi vsaj preskus identifikacije pomožnih snovi.

Pri konzervansih je obvezen preskus zgornje in spodnje mejne vrednosti. Preskus zgornje mejne vrednosti je obvezen za katero koli drugo pomožno snov, ki bi lahko povzročila neželene učinke.

6. Varnostni testi

Poleg rezultatov preskusov, ki se predložijo v skladu z delom 3 tega naslova (Preskusi varnosti), se predložijo podrobni podatki o preskusih varnosti serije. Prednostno so to študije o prevelikem odmerjanju, ki se izvedejo na najmanj eni od najbolj občutljivih ciljnih vrst ter vsaj za tisto priporočeno pot uporabe, ki predstavlja največje tveganje. Rutinsko izvajanje preskusa varnosti serije se lahko opusti zaradi boljšega počutja živali, ko je bilo pregledanih zadostno število zaporednih proizvodnih serij in ko je bilo ugotovljeno, da so te serije v skladu s preskusom.

7. Testi sterilnosti in čistosti

Izvedejo se ustrezni preskusi, da se dokaže odsotnost naključnih snovi ali drugih snovi glede na naravo imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter metode in pogoje proizvodnje. Če se pri vsaki seriji rutinsko izvaja manj preskusov, kot jih zahteva ustrezna Evropska farmakopeja, so ti preskusi v skladu z monografijo. Predloži se dokaz, da bi imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini izpolnjevalo zahteve, če bi bilo v celoti preskušeno v skladu z monografijo.

8. Rezidualna vlaga

Pri vsaki seriji lipofiliziranega zdravila se določi rezidualna vlaga.

9. Inaktivacija

Za inaktivirana cepiva se izvede preskus potrditve inaktivacije zdravila v končnem vsebniku, razen če je bil izveden v poznejših stopnjah izdelave.

F. KONSISTENTNOST MED SERIJAMI

Za zagotovitev konsistentnosti kakovosti zdravila med serijami in za dokaz izpolnjevanja specifikacij se predloži celoten protokol o treh zaporednih serijah z rezultati vseh preskusov, opravljenih med izdelavo ali na končnem zdravilu.

G. TESTI STABILNOSTI

Podrobni podatki in dokumentacija, ki so priloženi vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s členom 12(3)(f) in (i), se predložijo v skladu z naslednjimi zahtevami.

Opišejo se preskusi za potrditev predlaganega roka uporabnosti. Ti preskusi se vedno izvajajo v dejanskem času; izvedejo se na zadostnem številu serij, pripravljenih v skladu z opisanim postopkom izdelave, ter na zdravilih v končnih vsebnikih; vključujejo preskuse biološke in fizikalno-kemijske stabilnosti.

V sklepnih ugotovitvah se navedejo rezultati analiz, ki utemeljujejo predlagani rok uporabnosti pod vsemi predlaganimi pogoji shranjevanja.

Kadar se zdravila dajejo s krmo, se po potrebi predložijo informacije o roku uporabnosti zdravila v različnih stopnjah mešanja, kadar se vmešavajo v skladu s priporočenimi navodili.

Kadar je treba končno zdravilo pred dajanjem rekonstituirati ali se daje v pitni vodi, so zahtevani podatki o predlaganem roku uporabnosti za zdravilo, rekonstituirano v skladu s priporočili.

Predložijo se podatki, ki podpirajo predlagani rok uporabnosti za rekonstituirano zdravilo.

Podatki o stabilnosti, pridobljeni na kombiniranih zdravilih, se lahko uporabijo kot predhodni podatki za izvedena zdravila, ki vsebujejo eno ali več istih sestavin.

Predlagani rok uporabnosti po odprtju se utemelji.

Dokaže se učinkovitost kakršnega koli sistema konzerviranja.

Informacije o učinkovitosti konzervansov v drugih podobnih imunoloških zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki jih predloži isti proizvajalec, morda zadoščajo.

H. DRUGE INFORMACIJE

V dokumentacijo se lahko vključijo informacije o kakovosti imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki niso zajete v predhodnih oddelkih.

DEL 3: PRESKUSI VARNOSTI

A. UVOD IN SPLOŠNE ZAHTEVE

Preskusi varnosti obravnavajo mogoča tveganja zaradi uporabe imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini pod predlaganimi pogoji uporabe pri živalih: tveganja se ocenijo glede na mogoče koristi zdravila.

Kadar imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini vsebujejo žive organizme, zlasti tiste, ki bi se lahko razširili prek cepljenih živali, je treba oceniti možna tveganja za necepljene živali iste živalske vrste ali za druge morebitno izpostavljene živalske vrste.

Študije varnosti se izvedejo na ciljni vrsti. Odmerek, ki se uporabi, je količina zdravila, ki je priporočena za uporabo, serija, ki se uporabi pri preskušanju varnosti, pa je ena od serij, pripravljenih v skladu s proizvodnim postopkom, opisanim v delu 2 vloge.

Kadar imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini vsebuje živ organizem, je odmerek, ki se uporabi v laboratorijskih preskusih, opisanih v oddelkih B.1 in B.2, količina zdravila, ki vsebuje najvišji titer. Koncentracija antigena se po potrebi prilagodi, da se doseže zahtevan odmerek. Pri inaktiviranih cepivih je odmerek, ki se uporabi, količina, ki je priporočena za uporabo z najvišjim antigenom, razen če je drugače utemeljeno.

Dokumentacija o varnosti se uporabi za oceno mogočih tveganj, ki so lahko posledica izpostavitve človeka zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, na primer med dajanjem zdravila živali.

B. LABORATORIJSKI PRESKUSI

1. Varnost dajanja enega odmerka

Imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se daje v priporočenem odmerku ter po predlagani poti za vsako živalsko vrsto in kategorijo, ki ji je zdravilo namenjeno, vključno z živalmi z najnižjo starostjo. Živali se opazujejo ter pregledujejo na znake sistemskih in lokalnih reakcij.

Kadar je ustrezno, vključujejo te študije podrobne post-mortem makroskopske in mikroskopske preiskave mesta vbizgavanja. Zabeležijo se tudi druga objektivna merila, kot so rektalna temperatura in meritve proizvodnosti.

Živali se opazujejo in pregledujejo, dokler se reakcije ne pričakujejo več, vendar mora biti v vseh primerih doba opazovanja in pregledovanja najmanj 14 dni po dajanju zdravila.

Ta študija je lahko del študije z večkratnimi odmerki iz točke 3 ali se opusti, če rezultati študije prevelikega odmerjanja iz točke 2 niso pokazali znakov ali simptomov sistemskih ali lokalnih reakcij.

2. Varnost dajanja zdravila v enkratnem prevelikem odmerku

Preskušanje prevelikega odmerjanja je zahtevano le za živa imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Preveliki odmerek imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini se daje po priporočeni poti živalim iz najbolj občutljivih kategorij ciljne vrste, razen če je utemeljen izbor najbolj občutljivih poti izmed različnih podobnih poti. Kadar se imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini vbrizgavajo, se pri določanju odmerkov in poti uporabe upoštevajo najvišji volumni, ki se lahko dajo na katerem koli mestu vbrizgavanja. Živali se opazujejo in pregledujejo na znake sistemskih ali lokalnih reakcij najmanj 14 dni po dajanju zdravila. Zabeležijo se tudi druga merila, kot so rektalna temperatura ter meritve proizvodnosti.

Kadar je ustrezno, vključujejo te študije podrobne post-mortem makroskopske in mikroskopske preiskave mesta vbrizgavanja, če to ni bilo storjeno pri točki 1.

3. Varnost pri ponovljenem dajanju enega odmerka

Kadar se imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini daje večkrat kot del osnovne sheme cepljenja, se izvede študija ponovljenega dajanja enega odmerka, da se ugotovijo kakršni koli neželeni učinki, ki jih je povzročilo takšno dajanje. Ti preskusi se izvedejo pri najbolj občutljivih kategorijah ciljne vrste (kot so nekatere pasme in starostne skupine), zdravilo pa se daje po priporočeni poti.

Živali se opazujejo in pregledujejo na znake sistemskih ali lokalnih reakcij najmanj 14 dni po zadnjem dnevu dajanja zdravila. Zabeležijo se tudi druga objektivna merila, kot so rektalna temperatura in meritve proizvodnosti.

4. Pregled reprodukcijske sposobnosti

Pregled sposobnosti razmnoževanja se izvede, kadar podatki nakazujejo, da bi lahko vhodna snov, iz katere se zdravilo izdeluje, predstavljala mogoč dejavnik tveganja. Sposobnost razmnoževanja samcev ter brejih in nebreh samic se preuči tako, da se uporabi priporočen odmerek in najbolj občutljiva pot uporabe. Poleg tega se preučijo škodljivi učinki na potomstvo, kot tudi teratogeni in abortivni učinki.

Te študije so lahko del študij varnosti iz točk 1, 2 in 3 ali terenskih študij iz oddelka C.

5. Pregled imunoloških funkcij

Kadar bi imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko imelo neželen učinek na imunski odziv cepljene živali ali njenega potomstva, se izvedejo ustrezni preskusi imunoloških funkcij.

6. Posebne zahteve za živa cepiva

6.1. Širjenje seva cepiva

Preuči se širjenje seva cepiva iz cepljene na necepljene ciljne živali, in sicer z uporabo priporočene poti uporabe, pri katerem bi najverjetneje prišlo do širjenja. Poleg tega je morda treba preučiti razširitev na neciljne živalske vrste, ki bi lahko bile zelo dovzetne za živi sev cepiva.

6.2. Razširitev v cepljeni živali

Blato, urin, mleko, jajca, izločki iz nosu in ust ter druge izločki se preskusijo na prisotnost organizmov, kakor je ustrezno. Poleg tega se lahko zahtevajo študije razširitve seva cepiva v telesu, s posebno pozornostjo na predilekcijskih mestih za razmnoževanje organizmov. Pri živih cepivih za zoonoze v smislu Direktive 2003/99/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁵¹, ki se uporabljajo pri živalih za proizvodnjo živil, te študije zlasti upoštevajo obstojnost organizmov na mestu vbrizgavanja.

6.3. Reverzija virulence atenuiranih cepiv

Vračanje virulence se preuči z matično kulturo. Če matična kultura ni na voljo v zadostni količini, se pregleda matična snov iz najnižje ravni prenosa, ki se uporablja pri izdelavi. Uporaba drugega prenosa se utemelji. Začetno cepljenje se izvede po poti uporabe, pri kateri bi najverjetneje prišlo do vračanja virulence. Pri petih skupinah ciljnih živalih se opravijo zaporedni prenosi, razen če je utemeljeno, da se opravi več prenosov, ali je organizem prej zapustil preskusne živali. Kadar se organizem ne razmnožuje ustrezno, se v ciljni vrsti opravi najvišje možno število prenosov.

6.4. Biološke lastnosti seva cepiva

Morda so potrebni še drugi preskusi za določanje čim natančnejših bioloških lastnosti seva cepiva (npr. nevrotropizem).

6.5. Rekombinacija ali genomske preureditve sevov

Obrazloži se verjetnost rekombinacije ali genomske preureditve z divjimi ali drugimi sevi.

⁵¹ UL L 325, 12.12.2003, str. 31.

7. Varnost uporabnikov

Ta oddelek vključuje razpravo o učinkih, ugotovljenih pri predhodnih oddelkih, povezanih z vrsto in obsegom izpostavljenosti ljudi zdravilu, da se lahko oblikuje ustrezno opozorilo uporabnikom in določijo drugi ukrepi za obvladovanje tveganja.

8. Študija ostankov

Pri imunoloških zdravilih za uporabo v veterinarski medicini se študija ostankov ponavadi ne izvaja. Vendar kadar se pri proizvodnji imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini uporabljajo dodatki in/ali konzervansi, se upošteva možnost, da so ostanki še vedno v živilih. Po potrebi se preučijo učinki takšnih ostankov.

Pripravi se predlog karence za zdravilo, njegova ustreznost pa se obrazloži v povezavi z drugimi opravljenimi študijami o ostankih.

9. Medsebojni vplivi

Če je v povzetku značilnosti zdravila izjava o ustreznosti drugih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, se preuči varnost skupnega delovanja. Opišejo se vsi znani medsebojni vplivi z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

C. TERENSKE ŠTUDIJE

Rezultati laboratorijskih študij se predložijo skupaj s podatki iz terenskih študij z uporabo serij v skladu s proizvodnimi postopki, opisanimi v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilo, razen če ni drugače utemeljeno. Pri istih terenskih študijah se lahko preučujeta varnost in učinkovitost.

D. OCENA TVEGANJA ZA OKOLJE

Namen ocene tveganja za okolja je oceniti mogoče škodljive učinke, ki jih lahko povzroči uporaba zdravila na okolje, ter določiti previdnostne ukrepe, potrebne za zmanjšanje takega tveganja.

Ta ocena se po navadi izvede v dveh stopnjah. Prva stopnja ocene je vedno obvezna. Podatki iz ocene se predložijo v skladu z uveljavljenimi smernicami. V oceni se navede mogoča izpostavljenost okolja zdravilu in stopnja tveganja zaradi kakršne koli takšne izpostavljenosti ob upoštevanju zlasti naslednjih točk:

- ciljne živalske vrste in predlaganega vzorca uporabe,
- pot uporabe, še zlasti obseg mogočega prehajanja zdravila v okoljske sisteme,
- mogočega izločanja zdravila in njegovih učinkovin iz zdravljenih živalih v okolje ter obstojnost v teh izločkih,
- odlaganja neuporabljenih ali odpadnih proizvodov.

Pri živih sevih cepiva, ki so morda zoonotska, se oceni tveganje za ljudi.

Kadar sklepne ugotovitve iz prve stopnje nakazujejo mogočo izpostavljenost okolja proizvodu, predlagatelj izvede še drugo stopnjo ter oceni mogoča tveganja pri zdravilu za uporabo v veterinarski medicini za okolje. Po potrebi se izvedejo nadaljnje raziskave o vplivih proizvoda na zemljo, vodo, zrak, vodne sisteme in nečiljne organizme.

E. OCENA, POTREBNA ZA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI, KI VSEBUJEJO GENSKO SPREMENJENE ORGANIZME ALI SO IZ NJIH SESTAVLJENA

Vlogi za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje gensko spremenjene organizme ali je iz njih sestavljeno, se priloži dokumentacija, ki je zahtevana v skladu s členom 2 in delom C Direktive 2001/18/ES.

DEL 4: PRESKUSI UČINKOVITOSTI

POGLAVJE I

1. Splošna načela

Namen preskušanj, ki jih opisuje ta del, je dokazati ali potrditi učinkovitost imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini. Vse trditve predlagatelja glede lastnosti, učinkov ter uporabe zdravila se podprejo z rezultati posebnih preskušanj, ki se priložijo vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

2. Izvedba preskušanj

Vsi preskusi učinkovitosti se izvedejo ob doslednem upoštevanju podrobnega protokola preskušanja, ki se pripravi v pisni obliki pred začetkom preskušanja. Dobro počutje poskusnih živali je pod veterinarskim nadzorom ter se v celoti upošteva pri pripravi katerega koli protokola preskušanja ter skozi celotno izvajanje preskušanja.

Zahtevajo se predhodni sistematični pisni postopki za organizacijo, izvajanje, zbiranje podatkov, dokumentacijo ter preverjanje preskusov učinkovitosti.

Terenska preskušanja se izvajajo v skladu z uveljavljenimi načeli dobre laboratorijske prakse, razen če je utemeljeno drugače.

Pred začetkom vsakega terenskega preskušanja se pridobi in dokumentira informirana privolitev lastnika živali, ki se uporabljajo v preskušanju. Še zlasti se lastnika živali pisno obvesti o posledicah sodelovanja v preskušanju, in sicer glede poznejše odstranitve zdravljenih živali ali pridobivanja živil iz tako zdravljenih živali. Kopija tega obvestila, ki ga lastnik živali podpiše in datira, se vključi v dokumentacijo o preskušanju.

Razen če se preskušanje izvaja s slepim preskusom, se za označevanje formulacij, namenjenih za uporabo v veterinarskih terenskih preskušanjih, uporabljajo določbe členov 55, 56 in 57. V vseh primerih mora biti na oznaki jasno in neizbrisno navedeno „samo za veterinarsko terensko preskušanje“.

POGLAVJE II

A. Splošne zahteve

1. Izbor antigenov ali sevov cepiva se utemelji na podlagi epizootoloških podatkov.

2. Preskusi učinkovitosti, izvedeni v laboratoriju, so kontrolni preskusi, ki vključujejo nezdravljene kontrolne živali, razen če to ni utemeljeno zaradi dobrega počutja živali in se učinkovitost lahko drugače dokaže.

Na splošno se te laboratorijske študije lahko podprejo s preskušnji, izvedenimi na terenu, ki vključujejo nezdravljene kontrolne živali.

Vsa preskušanja se opišejo dovolj podrobno, da se lahko ponovijo v kontrolnih preskušanjih, ki se izvedejo na zahtevo pristojnih organov. Preiskovalec dokaže veljavnost vseh uporabljenih tehnik.

Poroča se o vseh ugotovljenih ugodnih ali neugodnih rezultatih.

3. Učinkovitost imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini se dokaže za vsako kategorijo ciljne živalske vrste, za katero se priporoča cepljenje, in to za vsako priporočeno pot uporabe in ob uporabi predlagane sheme dajanja zdravila. Vpliv pasivno pridobljenih protiteles in maternalnih protiteles na učinkovitost cepiva se po potrebi ustrezno oceni. Začetek in trajanje imunosti se določi in podpre s podatki iz preskušanj, razen če je utemeljeno drugače.

4. Dokaže se učinkovitost vsake sestavine večvalentega in kombiniranega imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Če je zdravilo priporočeno za dajanje v kombinaciji ali istočasno z nekim drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, se dokaže, da sta kompatibilna.
5. Kadar koli je zdravilo del sheme cepljenja, ki jo priporoča predlagatelj, se dokaže sprožilni ali poživilni učinek ali kako zdravilo prispeva k učinkovitosti sheme v celoti.
6. Odmerek, ki se uporabi, je količina zdravila, ki je priporočena za uporabo, serija, ki se uporabi pri preskušanju učinkovitosti, pa je ena od serij, pripravljenih v skladu s proizvodnim postopkom, opisanim v delu 2 vloge.
7. Če je v povzetku značilnosti zdravila izjava o ustreznosti drugih imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, se preuči učinkovitost skupnega delovanja. Opišejo se vsi drugi znani medsebojni vplivi z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini. Hkratna ali simultana uporaba se lahko odobri, če je podprta z ustreznimi študijami.

8. Pri diagnostičnih imunoloških zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki se dajejo živalim, predlagatelj navede način razlage reakcij na zdravilo.
9. Za cepiva, ki so namenjena razlikovanju med cepljenimi in okuženimi živalmi (markirna cepiva), se predložijo zadostni podatki o diagnostičnih preskusih, kadar je trditev o učinkovitosti podprta z in vitro diagnostičnimi preskusi, da se ustrezno ocenijo trditve o markirnih lastnostih.

B. Laboratorijska preskušanja

1. Učinkovitost se praviloma dokaže pod dobro kontroliranimi laboratorijskimi pogoji s stimulacijo po dajanju imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ciljni živali pod priporočenimi pogoji uporabe. V kolikor je mogoče, so pogoji stimulacije podobni naravnim pogojem za okužbo. Predložijo se podatki o stimulacijskem sevu in njegovi pomembnosti. Pri živih cepivih se uporabijo serije z najnižjim titrom ali potenco, razen če je utemeljeno drugače. Pri drugih zdravilih se uporabijo serije z najnižjo vsebnostjo zdravilne učinkovine, razen če je utemeljeno drugače.
2. Če je mogoče, se opredeli in dokumentira imunski mehanizem (celično/humoralni, lokalno/sistemski imunoglobulinski razredi), ki se sproži po dajanju imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ciljni živali po priporočeni poti.

C. Terenska preskušanja

1. Rezultati laboratorijskih preskušanj se dopolnijo s podatki terenskih preskušanj z uporabo serij, značilnih za proizvodni postopek, opisan v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilo, razen če ni drugače utemeljeno. Pri isti terenski študiji se lahko preučujeta varnost in učinkovitost.
2. Kadar laboratorijska preskušanja ne dokazujejo učinkovitosti, je lahko sprejemljiva tudi samo izvedba terenskih preskušanj.

DEL 5: PODROBNI PODATKI IN DOKUMENTI

A. UVOD

Dokumentacija o študijah varnosti in učinkovitosti vsebuje uvod, v katerem je opredeljen predmet študije in so predstavljeni preskusi, izvedeni v skladu z deloma 3 in 4, ter povzetek in natančna sklicevanja na objavljeno literaturo. Ta povzetek vsebuje objektivno razpravo o vseh ugotovljenih rezultatih in vodi v sklepno ugotovitev o varnosti in učinkovitosti imunološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Opustitev katerega koli preskusa ali preskušanja se navede in obrazloži.

B. LABORATORIJSKE ŠTUDIJE

Za vse študije se predloži naslednje:

- (1) povzetek;
- (2) ime organa, ki je študije izvajal;

- (3) podroben protokol poskusa z opisom uporabljenih metod, opreme in materialov, podatke, kot so živalska vrsta ali pasma, kategorija živali, izvor živali, identifikacija in številka živali, pogoji, pod katerimi so živali bile vzrejene in krmljene (med drugim se navede, ali so bile proste določenih patogenih organizmov in/ali protiteles, vrsta in količina krmnih dodatkov, ki jih je vsebovala krma), odmerki, način dajanja zdravila, shema dajanja zdravila ter datumi dajanja zdravila ter opis in obrazložitev uporabljenih statističnih metod;
- (4) za kontrolne živali podatek, ali so dobile placebo ali niso prejele ničesar;
- (5) za zdravljene živali in kadar je ustrezno, ali so prejele preskusno zdravilo ali drugo zdravilo, odobreno v Skupnosti;
- (6) vse splošne in posamezne ugotovitve ter ugodni in neugodni ugotovljeni rezultati (s povprečji in standardnimi odstopanji). Podatki se natančno opišejo, da se lahko rezultati kritično ocenijo neodvisno od razlage avtorja. Neobdelani podatki se predložijo v obliki tabele. Rezultate lahko spremljajo razlage in ilustracije v obliki kopij zapisov, fotomikrografov itd.;

- (7) lastnosti, pogostost in trajanje ugotovljenih neželenih učinkov;
- (8) število živali, predčasno izločenih iz študij, ter razloge za takšno izločitev;
- (9) statistična analiza rezultatov, kadar to zahteva program preskušanja, in razlike v podatkih;
- (10) pojav in potek morebitne bolezni, ki se je medtem pojavila;
- (11) vsi podatki o zdravljenih za uporabo v veterinarski medicini (razen tistih, ki se jih preskuša), ki jih je bilo treba dajati med potekom študije;
- (12) objektivno razpravo o ugotovljenih rezultatih, na podlagi katere je mogoč sklep o varnosti in učinkovitosti zdravila.

C. TERENSKÉ ŠTUDIJE

Podrobni podatki o terenskih študijah so dovolj podrobni, da je možna objektivna ocena. Podatki vključujejo naslednje:

- (1) povzetek;
- (2) ime, naslov, funkcijo in izobrazbo pooblaščenega preiskovalca;
- (3) kraj in datum dajanja zdravila, identifikacijsko številko, s katero se lahko ugotovi ime in naslov lastnika živali;
- (4) podatke o protokolu preskušanja z opisom uporabljenih metod, opreme in materialov, podatke o poti uporabe, shemi dajanja zdravila, odmerku, kategorijah živali, trajanju opazovanja, serološki odziv ter druge preiskave, izvedene na živalih po dajanju zdravila;
- (5) za kontrolne živali podatek, ali so dobile placebo ali niso prejele ničesar;
- (6) identifikacijo zdravljenih in kontrolnih živalih (skupinsko ali individualno, kakor je ustrezno), kot so vrsta, pasma ali rod, starost, teža, spol, fiziološko stanje;

- (7) kratek opis metode reje in krmljenja z navedbo lastnosti in količin dodatkov v krmi;
- (8) vse podrobne podatke o ugotovitvah, delovanju ter rezultatih (z navedbo povprečij in standardnih odstopanj); navedejo se posamezni podatki, kadar so bili preskusi in meritve opravljeni na posameznih živalih;
- (9) vse ugotovitve in ugodni ali neugodni rezultati študij z izčrpnim poročilom o ugotovitvah in rezultatih objektivnih preskusov aktivnosti, potrebnih za oceno zdravila; uporabljene tehnike se morajo specificirati ter pojasniti pomen razhajanj pri rezultatih;
- (10). učinke na proizvodnost živali;
- (11) število živali, predčasno izločenih iz študij, ter razloge za takšno izločitev;
- (12) lastnosti, pogostost in trajanje ugotovljenih neželenih učinkov;
- (13) pojav in potek morebitne bolezni, ki se je medtem pojavila;

- (14) vse podatke o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini (razen tistih, ki se jih preskuša), ki so bila dana živali pred ali hkrati s preskušanim zdravilom ali med dobo opazovanja; podatke o kakršnih koli ugotovljenih medsebojnih vplivih;
- (15) objektivno razpravo o ugotovljenih rezultatih, na podlagi katere je mogoč sklep o varnosti in učinkovitosti zdravila.

DEL 6: BIBLIOGRAFSKA SKLICEVANJA

Bibliografska sklicevanja, navedena v povzetku, opredeljenem v delu 1, se podrobno navedejo, in predložijo se kopije.

NASLOV III
ZAHTEV ZA POSEBNE VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM

1. Generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Vloge, predložene na podlagi člena 13 (generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini), vsebujejo podatke iz delov 1 in 2 naslova I te priloge, oceno tveganja za okolje, podatke, ki dokazujejo, da ima zdravilo isto kakovostno in količinsko sestavo učinkovin in isto farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo, ter podatke, ki dokazujejo, da je zdravilo bioekvivalentno referenčnemu zdravilu. Če je referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini biološko zdravilo, se upoštevajo zahteve iz oddelka 2 za podobna biološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Za generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini se pri podrobnih in kritičnih povzetkih o varnosti in učinkovitosti opišejo zlasti naslednji elementi:

- razlogi za trditev o bistveni podobnosti;
- povzetek nečistoč, prisotnih v serijah učinkovin, in nečistoč v končnem zdravilu (ter, kadar je ustrezno, razgradnih produktov, ki nastajajo med shranjevanjem), kakor je predlagano za uporabo v proizvodni skupaj z oceno teh nečistoč;
- ocena bioekvivalenčnih študij ali utemeljitev, zakaj niso bile opravljene študije ob upoštevanju uveljavljenih smernic,

— po potrebi predlagatelj predloži dodatne podatke za dokaz enakovrednosti glede varnosti in učinkovitosti različnih soli, estrov ali derivatov odobrene učinkovine; navedeni podatki vključujejo dokaz, da farmakokinetične ali farmakodinamične lastnosti terapevtskega dela zdravilne učinkovine in/ali toksičnost ni spremenjena, kar lahko vpliva na profil varnosti/učinkovitosti.

Vsako trditev v povzetku glavnih značilnosti zdravila, ki ni znana ali povzeta iz lastnosti zdravila in/ali terapevtske skupine, je treba obravnavati v pregledih/povzetkih neklinične/klinične dokumentacije in utemeljiti z objavljeno literaturo in/ali dodatnimi študijami.

Za generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se aplicirajo intramuskularno, subkutano ali transdermalno, se predložijo naslednji dodatni podatki:

- dokaz enakega ali različnega izločanja ostankov iz mesta vnosa, ki je lahko utemeljen z ustreznimi študijami izločanja ostankov,
- dokaz o toleranci pri ciljnih živali na mestu aplikacije, ki je lahko utemeljen z ustreznimi študijami tolerance pri ciljnih živalih.

2. Podobna biološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Kadar biološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je podobno referenčnemu biološkemu zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, v skladu s členom 13(4) ne izpolnjuje pogojev za opredelitev generičnega zdravila, se predložijo dodatne informacije poleg informacij iz delov 1 in 2 (farmacevtski, kemijski in biološki podatki) in podatki o bioekvivalenci in biološki uporabnosti. V teh primerih se posredujejo dodatni podatki zlasti glede varnosti in učinkovitosti zdravila.

— Vrsta in količina dodatnih podatkov (tj. toksikoloških in drugih varnostnih študij in ustreznih kliničnih študij) se določi za vsak primer posebej v skladu z ustreznimi znanstvenimi smernicami.

— Zaradi različnih bioloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini pristojni organ ob upoštevanju posebnih lastnosti vsakega posameznega biološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini določi študije, ki so potrebne v skladu z deloma 3 in 4.

Splošna načela, ki se uporabljajo, se obravnavajo v smernici, ki jo ob upoštevanju lastnosti zadevnega biološkega zdravila za uporabo v veterinarski medicini objavi Agencija. Če ima referenčno biološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini več kot eno indikacijo, se učinkovitost in varnost zdravila, za katera se trdi, da sta podobni, utemeljita ali, če je potrebno, dokažeta ločeno za vsako od navedenih indikacij.

3. Dobro uveljavljena uporaba v veterinarski medicini

Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, katerih uporaba učinkovin je dobro uveljavljena v veterinarski medicini v skladu s členom 13a in ki so priznane učinkovite in sprejemljivo varne, se uporabljajo naslednja posebna pravila.

Predlagatelj predloži dela 1 in 2, kakor je opisano v naslovu I te priloge.

Pri delih 3 in 4 se v podrobni znanstveni bibliografiji navedejo vse raziskave, povezane z varnostjo in učinkovitostjo.

Za dokazovanje dobro uveljavljene uporabe v veterinarski medicini se uporabljajo naslednja posebna pravila:

3.1. dejavniki, ki se upoštevajo pri ugotavljanju dobro uveljavljene uporabe v veterinarski medicini sestavin zdravila za uporabo v veterinarski medicini, so naslednji:

- (a) časovno obdobje, v katerem se učinkovina že uporablja,
- (b) količine učinkovine, ki se uporabljajo,
- (c) stopnja znanstvenega zanimanja za uporabo učinkovine (ki se odraža v objavljeni znanstveni literaturi),
- (d) povezanost znanstvenih ocen.

Za ugotavljanje dobro uveljavljene uporabe različnih snovi so morda potrebna različna časovna obdobja. V vsakem primeru pa časovno obdobje, potrebno za ugotavljanje dobro uveljavljene uporabe sestavine zdravila v veterinarski medicini, ne sme biti krajše od desetih let od prve sistematične in dokumentirane uporabe navedene snovi kot zdravila za uporabo v veterinarski medicini v Skupnosti.

3.2. Dokumentacija, ki jo predloži predlagatelj, vključuje celotno oceno varnosti in učinkovitosti zdravila za predlagano indikacijo pri ciljni vrsti, pri čemer se nanaša na predlagano pot uporabe in režim odmerjanja. Mora vključevati ali se nanašati na pregled ustrezne literature, pri čemer se upoštevajo študije pred in po dajanju na trg ter objavljena znanstvena literatura glede epidemioloških študij in zlasti primerjalnih epidemioloških študij. Predloži se ugodna in neugodna dokumentacija. Glede na določbe o ‚dobro uveljavljeni uporabi v veterinarski medicini‘ je zlasti treba pojasniti, da se lahko poleg podatkov o preskusih in preskušanjih kot veljaven dokaz o varnosti in učinkovitosti zdravila uporabi sklic na bibliografije (študije po dajanju na trg, epidemiološke študije itd.), če je v vlogi zadovoljivo pojasnjena in utemeljena uporaba teh virov informacij.

3.3. Posebna pozornost je treba posvetiti kakršnim koli manjkajočim informacijam in predložiti je treba utemeljitev, zakaj prikaz sprejemljive stopnje varnosti in/ali učinkovitosti zadošča, čeprav nekatere študije manjkajo.

3.4. V podrobnih in kritičnih povzetkih o varnosti in učinkovitost je treba obrazložiti pomembnost vseh predloženih podatkov o zdravilu, ki se razlikuje od zdravila, namenjenega za dajanje na trg. Presoditi je treba, ali se preiskovano zdravilo lahko šteje kot podobno zdravilu, za katerega je že bila predložena vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, kljub obstoječim razlikam.

3.5. Izkušnje z drugimi zdravili po dajanju na trg, ki vsebujejo enake sestavine, so zlasti pomembne, zato vlagatelji to še posebej poudarijo.

4. Kombinirana zdravila za uporabo v veterinarski medicini

V vlogah za kombinacije zdravil za uporabo v veterinarski medicini, predloženih na podlagi člena 13b, se predloži dokumentacija z deli 1, 2, 3 in 4. Študij o varnosti in učinkovitosti vsake učinkovine ni nujno predložiti. Vendar pa mora biti mogoče vključiti informacije o posameznih snoveh v vlogo za fiksno kombinacijo. Predložitev podatkov o vsaki posamezni učinkovini, skupaj z zahtevanimi testi varnosti za uporabnike, študijami izločanja ostankov in kliničnimi študijami zdravil s fiksno kombinacijo, se lahko šteje za ustrezno utemeljitev za manjkajoče podatke o kombiniranem zdravilu, in sicer zaradi dobrobiti živali in nepotrebnega testiranja na živalih, razen če se zaradi domnevnega medsebojnega delovanja lahko poveča toksičnost. Po potrebi se predložijo informacije o mestih proizvodnje in oceni varnosti tujih snovi.

5. Vloge na podlagi informirane privolitve

Vloge, predložene na podlagi člena 13c, vključujejo podatke iz dela 1 naslova 1 te priloge, če je imetnik dovoljenja za promet z originalnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini dal predlagatelju soglasje, da se lahko sklicuje na vsebino delov 2, 3 in 4 dokumentacije navedenega zdravila. V tem primeru ni treba predložiti podrobnih in kritičnih povzetkov o kakovosti, varnosti in učinkovitosti.

6. Dokumentacija za vloge v izjemnih okoliščinah

Dovoljenje za promet z zdravilom se lahko izda, če predlagatelj izpolni nekatere posebne zahteve in uvede posebne postopke glede varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, kadar dokaže, da ne more predložiti izčrpnih podatkov o učinkovitosti in varnosti pri normalnih pogojih uporabe, kakor je določeno v členu 26(3) te direktive.

Pri določitvi osnovnih zahtev za vse vloge, navedene v tem oddelku, je treba upoštevati smernice, ki jih sprejme Agencija.

7. Mešane vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom

Mešane vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom so vloge, v katerih so v delih 3 in/ali 4 dokumentacije navedene študije varnosti in učinkovitosti, ki jih je opravil predlagatelj, ter bibliografska sklicevanja. Vsi drugi deli so pripravljeni v skladu s strukturo, opisano v delu I naslova I te priloge. Pristojni organ za vsak primer posebej sprejme predlagano strukturo, ki jo predloži predlagatelj.

NASLOV IV

ZAHTEVE ZA VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET ZA POSEBNA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

V tem delu so določene posebne zahteve za zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na učinkovine, ki jih vsebujejo.

1. IMUNOLOŠKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

A. GLAVNA DOKUMENTACIJA O ANTIGENU CEPIVA

Koncept glavne datoteke o antigenu cepiva se uvede za posebna imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini in brez poseganja v določbe oddelka C dela 2 naslova II o učinkovinah.

V tej prilogi pomeni glavna datoteka o antigenu cepiva samostojen del vloge za pridobitev dovoljenja za promet s cepivom, ki vsebuje vse pomembne podatke o kakovosti vsake posamezne učinkovine, ki je del zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Samostojni del je lahko skupen enemu ali več enovalentnim in/ali kombiniranim cepivom, ki jih predlaga isti predlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom.

Agencija sprejme znanstvene smernice za predložitev in oceno glavne datoteke o antigenu cepiva. Pri predložitvi in oceni glavne datoteke o antigenu cepiva se upošteva smernica, ki jo je Komisija objavila v Pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski uniji, zvezek 6B, Obvestilo predlagateljem.

B. DOKUMENTACIJA ZA VEČ SEVOV

Koncept dokumentacije za več sevov se uvede za nekatera imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini (slinavka in parkljevka, aviarna influenza, bolezen modrikastega jezika) in brez poseganja v določbe oddelka C dela 2 naslova II o učinkovinah.

Dokumentacija za več sevov je ena dokumentacija, ki vsebuje ustrezne podatke za edinstveno in natančno znanstveno oceno različnih vrst sevov ali kombinacij sevov, na podlagi katere se lahko odobrijo cepiva proti virusom z različnimi antigeni.

Agencija sprejme znanstvene smernice za predložitev in oceno dokumentacije za več sevov. Pri predložitvi in oceni dokumentacije za več sevov se upošteva smernica, ki jo je Komisija objavila v Pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski uniji, zvezek 6B, Obvestilo predlagateljem.

2. HOMEOPATSKA ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

V tem oddelku so določene posebne zahteve o uporabi delov 2 in 3 naslova I za homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini, opredeljena v členu 1(8).

Del 2

Določbe iz dela 2 se uporabljajo za dokumente, predložene v skladu s členom 18 pri poenostavljeni registraciji homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini iz člena 17(1), in za dokumente za pridobitev dovoljenja za druga homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini iz člena 19(1) z naslednjimi spremembami.

(a) Terminologija

Latinsko ime homeopatske surovine, opisane v dokumentaciji vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, mora biti v skladu z latinskim imenom v Evropski farmakopeji ali, če to v njej ni navedeno, uradni farmakopeji države članice. Če je ustrezno, se navedejo tradicionalna imena, ki se uporabljajo v posameznih državah članicah.

(b) Kontrola vhodnih snovi

Podrobni podatki in dokumenti o vhodnih snoveh, tj. o vseh uporabljenih snoveh, vključno s surovinami in intermediati do končnih razredčin, ki bodo vključene v končno homeopatsko zdravilo, ki so priloženi vlogi, se dopolnijo z dodatnimi podatki o homeopatski surovini.

Splošne zahteve za kakovost se uporabljajo za vse vhodne snovi in surovine ter za vmesne stopnje proizvodnega postopka do končne razredčine, ki se vključi v končno homeopatsko zdravilo. Kadar je prisotna toksična sestavina, jo je treba kontrolirati v končni razredčini, če je mogoče. Če to ni mogoče zaradi visoke razredčitve, se toksična sestavina praviloma kontrolira na začetni stopnji. V celoti se mora opisati vsaka stopnja proizvodnega postopka, od vhodnih snovi do končne razredčine, ki se vključi v končni proizvod.

Če se uporabijo razredčine, se ti koraki razredčevanja izvedejo v skladu s homeopatskimi načini proizvodnje, določenimi v ustrezni monografiji Evropske farmakopeje ali, če tam niso navedeni, v uradni farmakopeji države članice.

(c) Kontrolni preskusi končnega zdravila

Splošne zahteve za kakovost se uporabljajo za končna homeopatska zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Predlagatelj vsako izjemo natančno utemelji.

Izvede se identifikacija in določitev vseh toksikološko pomembnih sestavin. Če je mogoče utemeljiti, da identifikacija in/ali določitev vsebnosti vseh toksikološko pomembnih sestavin ni mogoča, npr. zaradi njihove razredčitve v končnem zdravilu, se kakovost dokaže s popolno potrditvijo proizvodnega postopka in postopka razredčitve.

(d) Testi stabilnosti

Dokaže se stabilnost končnega proizvoda. Podatki o stabilnosti homeopatskih surovin se po navadi lahko prenesejo na razredčine/potence, pridobljene iz surovin. Če identifikacija ali določitev vsebnosti učinkovine ni mogoča zaradi stopnje razredčitve, se lahko upoštevajo podatki o stabilnosti farmacevtske oblike.

Del 3

Določbe iz dela 3 se brez poseganja v določbe Uredbe (EGS) št. 2377/90 uporabljajo za poenostavljeno registracijo homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini iz člena 17(1) te direktive s posebno specifikacijo za snovi, vključene v homeopatske surovine za dajanje živalim za proizvodnjo živil.

Če katere koli informacije manjkajo, je to treba utemeljiti, npr. predložiti se mora utemeljitev, zakaj je mogoče dokazati sprejemljivo stopnjo varnosti, čeprav nekatere študije manjkajo.

PRILOGA III

Seznam obveznosti iz člena 136(1)

- (1) Obveznost, da predlagatelj v skladu s členom 6(4) predloži točne informacije in dokumentacijo;*
- (2) obveznost, da vloga, ki se predloži v skladu s členom 62, vsebuje informacije iz točke (b) odstavka 2 navedenega člena;*
- (3) obveznost, da so izpolnjeni pogoji iz členov 23 in 25;*
- (4) obveznost, da so izpolnjeni pogoji iz dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini iz člena 36(1);*
- (5) obveznost, da se uvedejo vse potrebne spremembe pogojev za dovoljenje za promet zaradi upoštevanja tehničnega in znanstvenega napredka, in omogoči, da se zdravila za uporabo v veterinarski medicini proizvajajo in preverjajo po splošno sprejetih znanstvenih metodah, kot določa člen 58(3);*
- (6) obveznost, da se povzetek glavnih značilnosti proizvoda, navodilo za uporabo in oznaka prilagajajo znanstvenim spoznanjem, kot je določeno v členu 58(4);*

- (7) obveznost, da se v zbirki podatkov o zdravilih beležijo podatki o dajanju zdravil za uporabo v veterinarski medicini v promet in informacije o razpoložljivosti posameznega zdravila v vseh relevantnih državah članicah ter po potrebi podatki o začasnem odvzemu ali odvzemu zadevnega dovoljenja za promet ter podatki o obsegu prodaje zdravila, kot je določeno v členu 58(6) oziroma členu 58(11);*
- (8) na zahtevo pristojnega organa ali Agencije obveznost, da se v določenem roku predložijo podatki, ki dokazujejo, da ostaja razmerje med koristmi in tveganjem pozitivno, kot določa člen 58(9);*
- (9) obveznost, da se predložijo nove informacije, na podlagi katerih bi se lahko spremenili pogoji za dovoljenje za promet, obvestila o prepovedih ali omejitvah, ki so jih uvedli pristojni organi katere koli države, v kateri je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini v prometu, ali informacije, ki bi lahko vplivale na oceno tveganj in koristi zdravila, kot določa člen 58(10);*
- (10) obveznost, da se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini da v promet v skladu z vsebino povzetka glavnih značilnosti zdravila, oznako in navodili za uporabo, kot so navedeni v dovoljenju za promet;*

- (11) obveznost, da se v skladu s členom 76(2) beležijo in sporočajo domnevni neželeni učinki zdravil za uporabo v veterinarski medicini;*
- (12) obveznost, da se zbirajo specifični podatki o farmakovigilanci, poleg tistih, ki so naštetih v členu 73(2), in v skladu s členom 76(3) izvajajo študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet;*
- (13) obveznost, da so javna obvestila o podatkih glede farmakovigilance nepristransko predstavljena in niso zavajajoča, ter obveznost, da se Agenciji sporočajo podatki, kot določa člen 77(11);*
- (14) obveznost, da se vodi sistem farmakovigilance za izvajanje s tem povezanih nalog, kar obsega tudi vzdrževanje glavne dokumentacije o sistemu farmakovigilance v skladu s členom 77;*
- (15) na zahtevo Agencije obveznost, da se predloži kopija glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, kot določa člen 79(6);*
- (16) obveznost, da se izvede postopek obravnave signala in evidentirajo rezultati tega postopka v skladu s členom 81(1) in (2);*
- (17) obveznost, da se Agenciji zagotovijo vse razpoložljive informacije o sklicu na interese Unije, kot določa člen 82(3).*

PRILOGA IV

KORELACIJSKA TABELA

Direktiva 2001/82/ES	Ta uredba
Člen 1	Člen 4
Člen 2(1)	Člen 2(1)
Člen 2(2)	Člen 3
Člen 2(3)	Člen 2(2), (3), (4)
Člen 3	Člen 2(4)
Člen 4(2)	Člen 5(6)
Člen 5	Člen 5
Člen 5(1) druga poved	Člen 38(3)
Člen 5(2)	Člen 58(1)
Člen 6(1), (2)	Člen 8(3)
Člen 6(3)	Člen 8(4)
Člen 7	Člen 116
Člen 8	Člen 116
Člen 8 tretja poved	
Člen 9	Člen 9
Člen 10	Člen 112

Člen 11	Členi 113, 114 in 115
Člen 12	Člen 8
Člen 13(1)	Člen 18
Člen 13(2)	Člen 4(8) in (9)
Člen 13(3),(4)	Člen 19
Člen 13(5)	Členi 38, 39 in 40
Člen 13(6)	Člen 41
Člen 13a	Člen 22
Člen 13b	Člen 20
Člen 13c	Člen 21
Člen 14	Člen 35
Člen 16	Člen 85
Člen 17	Člen 86
Člen 18	Člen 87
Člen 19	Člen 85
Člen 20	Člen 85
Člen 21(1)	Člen 47
Člen 21(2)	Člen 46
Člen 22	Člen 48
Člen 23	Člena 28 in 29
Člen 24	Člen 30

Člen 25	Člen 33
Člen 26(3)	Člena 25 in 26
Člen 27	Člen 58
Člen 27a	Člen 58(6)
Člen 27b	Člen 60
Člen 28	Člen 5(2)
Člen 30	Člen 37
Člen 31	Člena 142 in 143
Člen 32	Člena 49 in 52
Člen 33	Člen 54
Člen 35	Člen 82
Člen 36	Člen 83
Člen 37	Člen 84
Člen 38	Člen 84
Člen 39	Člen 60
Člen 40	Člen 129
Člen 44	Člen 88
Člen 45	Člen 89
Člen 46	Člen 90
Člen 47	Člen 90
Člen 48	Člen 92

Člen 49	Člen 90
Člen 50	Člena 93 in 96
Člen 50a	Člen 95
Člen 51	Člen 89
Člen 52	Člen 97
Člen 53	Člen 97
Člen 55	Člen 97
Člen 56	Člen 97
Člen 58	Člena 10 in 11
Člen 59	Člen 12
Člen 60	Člen 11(4)
Člen 61	Člen 14
Člen 64	Člen 16
Člen 65	Člena 99 in 100
Člen 66	Člen 103
Člen 67	Člen 34
Člen 68	Člen 103
Člen 69	Člen 108
Člen 70	Člen 111
Člen 71	Člen 110
Člen 72	Člen 73

Člen 73	Člena 73 in 74
Člen 74	Člen 78
Člen 75	Člen 77
Člen 76	Člen 79
Člen 78(2)	Člen 130
Člen 80	Člen 123
Člen 81	Člen 127
Člen 82	Člen 128
Člen 83	Člena 129 in 130
Člen 84	Člen 134
Člen 85(1), (2)	Člen 133
Člen 85(3)	Člena 119 in 120
Člen 87	Člen 79(2)
Člen 88	Člen 146
Člen 89	Člen 145
Člen 90	Člen 137
Člen 93	Člen 98
Člen 95	Člen 9(2)
Člen 95a	Člen 117
