



Βρυξέλλες, 6 Νοεμβρίου 2018
(OR. en)

13328/18

**Διοργανικός φάκελος:
2014/0257(COD)**

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

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Αποστολέας:	Γενική Γραμματεία του Συμβουλίου
Αποδέκτης:	Επιτροπή των Μονίμων Αντιπροσώπων / Συμβούλιο
Θέμα:	Πρόταση κανονισμού του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για τα κτηνιατρικά φάρμακα - Αποτελέσματα της πρώτης ανάγνωσης στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο (Στρασβούργο, 22 έως 25 Οκτωβρίου 2018)

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 294 της ΣΛΕΕ και την κοινή δήλωση σχετικά με την εφαρμογή στην πράξη της διαδικασίας συναπόφασης¹, πραγματοποιήθηκε σειρά άτυπων επαφών μεταξύ του Συμβουλίου, του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και της Επιτροπής, με σκοπό να επιτευχθεί συμφωνία επί του φακέλου σε πρώτη ανάγνωση και να μη χρειαστεί δεύτερη ανάγνωση και συνδιαλλαγή.

¹ ΕΕ C 145, 30.6.2007, σ.5

Στο πλαίσιο αυτό, η εισηγήτρια κα Françoise GROSSETÊTE (EPP, ΓΑ), υπέβαλε συμβιβαστική τροπολογία (τροπολογία 324) στην πρόταση κανονισμού εξ ονόματος της Επιτροπής Περιβάλλοντος, Δημόσιας Υγείας και Ασφάλειας των Τροφίμων. Η τροπολογία αυτή είχε συμφωνηθεί κατά τις προαναφερθείσες άτυπες επαφές. Δεν κατατέθηκαν άλλες τροπολογίες.

II. ΨΗΦΟΦΟΡΙΑ

Κατά την ψηφοφορία της 24ης Οκτωβρίου 2018, η Ολομέλεια ενέκρινε τη συμβιβαστική τροπολογία (τροπολογία 324) επί της πρότασης κανονισμού. Η τροποποιημένη πλέον πρόταση της Επιτροπής αποτελεί τη θέση του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου σε πρώτη ανάγνωση, η οποία περιέχεται στο νομοθετικό ψήφισμά του, ως έχει στο παράρτημα του παρόντος σημειώματος².

Η θέση του Κοινοβουλίου απηχεί όσα είχαν συμφωνηθεί προηγουμένως μεταξύ των θεσμικών οργάνων. Κατά συνέπεια, αναμένεται ότι το Συμβούλιο θα εγκρίνει τη θέση του Κοινοβουλίου.

Ως εκ τούτου η πράξη θα εκδοθεί με τη διατύπωση που αντιστοιχεί στη θέση του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου.

² Στο κείμενο της θέσης του Κοινοβουλίου που περιλαμβάνεται στο νομοθετικό ψήφισμα επισημαίνονται οι αλλαγές που επιφέρουν οι τροπολογίες στην πρόταση της Επιτροπής. Οι προσθήκες στο κείμενο της Επιτροπής επισημαίνονται με *έντονα και πλάγια στοιχεία*. Οι διαγραφές επισημαίνονται με το σύμβολο «■».

Κτηνιατρικά φάρμακα *I**

Νομοθετικό ψήφισμα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της 25ης Οκτωβρίου 2018 σχετικά με την πρόταση κανονισμού του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για τα κτηνιατρικά φάρμακα (COM(2014)0558 – C8-0164/2014 – 2014/0257(COD))

(Συνήθης νομοθετική διαδικασία: πρώτη ανάγνωση)

Το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο,

- έχοντας υπόψη την πρόταση της Επιτροπής προς το Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο (COM(2014)0558),
 - έχοντας υπόψη το άρθρο 294 παράγραφος 2 και τα άρθρα 114 και 168 παράγραφος 4 στοιχείο β) της Συνθήκης για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, σύμφωνα με τα οποία του υποβλήθηκε η πρόταση από την Επιτροπή (C8-0164/2014),
 - έχοντας υπόψη το άρθρο 294 παράγραφος 3 της Συνθήκης για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,
 - έχοντας υπόψη τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής της 21ης Ιανουαρίου 2015³,
 - αφού ζήτησε τη γνώμη της Επιτροπής των Περιφερειών,
 - έχοντας υπόψη το ψήφισμά του, της 19ης Μαΐου 2015, σχετικά με την ασφαλέστερη υγειονομική περίθαλψη στην Ευρώπη: βελτίωση της ασφάλειας των ασθενών και καταπολέμηση της μικροβιακής αντοχής⁴,
 - έχοντας υπόψη την προσωρινή συμφωνία που εγκρίθηκε από την αρμόδια επιτροπή σύμφωνα με το άρθρο 69στ παράγραφος 4 του Κανονισμού του και τη δέσμευση του εκπροσώπου του Συμβουλίου, με επιστολή της 13ης Ιουνίου 2018, να εγκρίνει τη θέση του Κοινοβουλίου, σύμφωνα με το άρθρο 294 παράγραφος 4 της Συνθήκης για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,
 - έχοντας υπόψη το άρθρο 59 του Κανονισμού του,
 - έχοντας υπόψη την έκθεση της Επιτροπής Περιβάλλοντος, Δημόσιας Υγείας και Ασφάλειας των Τροφίμων και τη γνωμοδότηση της Επιτροπής Γεωργίας και Ανάπτυξης της Υπαίθρου (A8-0046/2016),
1. εγκρίνει τη θέση του σε πρώτη ανάγνωση όπως παρατίθεται κατωτέρω⁵.

³ EE C 242 της 23.7.2015, σ. 54.

⁴ EE C 353 της 27.9.2016, σ. 12.

2. ζητεί από την Επιτροπή να υποβάλει εκ νέου την πρόταση στο Κοινοβούλιο, αν την αντικαταστήσει με νέο κείμενο, αν της επιφέρει σημαντικές τροποποιήσεις ή αν προτίθεται να της επιφέρει σημαντικές τροποποιήσεις·
3. αναθέτει στον Πρόεδρό του να διαβιβάσει τη θέση του Κοινοβουλίου στο Συμβούλιο, στην Επιτροπή και στα εθνικά κοινοβούλια.

⁵ Η παρούσα θέση αντικαθιστά τις τροπολογίες που εγκρίθηκαν στις 10 Μαρτίου 2016 (Κείμενα που εγκρίθηκαν, P8_TA(2016)0087).

Θέση του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου που καθορίστηκε σε πρώτη ανάγνωση στις 25 Οκτωβρίου 2018 εν όψει της έγκρισης κανονισμού (ΕΕ) 2018/... του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για τα κτηνιατρικά φάρμακα και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης και ιδίως το άρθρο 114 και το άρθρο 168 παράγραφος 4 στοιχείο β),

Έχοντας υπόψη την πρόταση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής,

Κατόπιν διαβίβασης του σχεδίου νομοθετικής πράξης στα εθνικά κοινοβούλια,

Έχοντας υπόψη τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής⁶,

Αφού ζήτησαν τη γνώμη της Επιτροπής των Περιφερειών,

Αποφασίζοντας σύμφωνα με τη συνήθη νομοθετική διαδικασία⁷,

⁶ ΕΕ C 242 της 23.7.2015, σ. 54.

⁷ Θέση του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της 25ης Οκτωβρίου 2018.

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Η οδηγία 2001/82/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁸ και ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁹ συνιστούσαν το κανονιστικό πλαίσιο της Ένωσης όσον αφορά τη διάθεση στην αγορά, την παρασκευή, την εισαγωγή, την εξαγωγή, τη διάθεση, τη διανομή, τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τον έλεγχο και τη χρήση των κτηνιατρικών φαρμάκων.
- (2) Με βάση την πείρα και ύστερα από την αξιολόγηση της λειτουργίας της εσωτερικής αγοράς κτηνιατρικών φαρμάκων από την Επιτροπή, το κανονιστικό πλαίσιο για τα κτηνιατρικά φάρμακα θα πρέπει να προσαρμοστεί στην επιστημονική πρόοδο, τις σημερινές συνθήκες της αγοράς και την οικονομική πραγματικότητα, ***συνεχίζοντας παράλληλα να διασφαλίζει υψηλό επίπεδο προστασίας της υγείας των ζώων, της καλής διαβίωσης των ζώων και του περιβάλλοντος και διαφυλάσσοντας τη δημόσια υγεία.***
- (3) Το κανονιστικό πλαίσιο για τα κτηνιατρικά φάρμακα θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις ανάγκες των επιχειρήσεων στον τομέα των κτηνιατρικών φαρμάκων και το εμπόριο κτηνιατρικών φαρμάκων εντός της Ένωσης. Θα πρέπει επίσης να ενσωματώνει τους κύριους στόχους πολιτικής που ορίζονται στην ανακοίνωση της Επιτροπής, της 3ης Μαρτίου 2010, με τίτλο «Ευρώπη 2020 – Στρατηγική για έξυπνη, διατηρήσιμη και χωρίς αποκλεισμούς ανάπτυξη».

⁸ Οδηγία 2001/82/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα κτηνιατρικά φάρμακα (ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 1).

⁹ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1).

- (4) Η πείρα έχει δείξει ότι οι ανάγκες του κτηνιατρικού τομέα διαφέρουν σημαντικά από εκείνες του ανθρώπινου τομέα σε ό,τι αφορά τα φάρμακα. Ειδικότερα, οι παράγοντες που ωθούν τις επενδύσεις στις αγορές φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμάκων είναι διαφορετικές. Για παράδειγμα, στον κτηνιατρικό τομέα υπάρχουν πολλά διαφορετικά είδη, γεγονός που προκαλεί τόσο κατακερματισμό της αγοράς όσο και την ανάγκη για σημαντικές επενδύσεις προκειμένου να επεκταθεί η έγκριση των κτηνιατρικών φαρμάκων που υπάρχουν για ένα είδος ζώων σε ένα άλλο. Επιπλέον, οι μηχανισμοί καθορισμού των τιμών στον κτηνιατρικό τομέα ακολουθούν εντελώς διαφορετική λογική. Κατά συνέπεια, οι τιμές για τα κτηνιατρικά φάρμακα είναι συνήθως σημαντικά χαμηλότερες απ' ό,τι για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση. Το μέγεθος της βιομηχανίας κτηνιατρικών φαρμάκων δεν αποτελεί παρά μικρό μόνο ποσοστό του μεγέθους της βιομηχανίας φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση. Ως εκ τούτου, είναι σκόπιμη η ανάπτυξη ενός κανονιστικού πλαισίου που θα λαμβάνει υπόψη τα χαρακτηριστικά και τις ιδιαιτερότητες του κτηνιατρικού τομέα, το οποίο δεν μπορεί να θεωρηθεί πρότυπο για την αγορά φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.
- (5) Ο παρών κανονισμός αποσκοπεί στη μείωση της διοικητικής επιβάρυνσης, την ενίσχυση της εσωτερικής αγοράς και την αύξηση της διαθεσιμότητας κτηνιατρικών φαρμάκων, εξασφαλίζοντας παράλληλα το υψηλότερο δυνατό επίπεδο δημόσιας υγείας, υγείας των ζώων και προστασίας του περιβάλλοντος.

- (6) *Η ταυτοποίηση συσκευασιών κτηνιατρικών φαρμάκων μέσω αναγνωριστικών κωδικών αποτελεί κοινή πρακτική σε πολλά κράτη μέλη. Τα εν λόγω κράτη μέλη έχουν αναπτύξει ολοκληρωμένα ηλεκτρονικά συστήματα σε εθνικό επίπεδο για την εύρυθμη λειτουργία των κωδικών αυτών, τα οποία συνδέονται με εθνικές βάσεις δεδομένων. Η θέσπιση εναρμονισμένου συστήματος σε επίπεδο Ένωσης δεν έχει αποτελέσει αντικείμενο αξιολόγησης όσον αφορά τις δαπάνες και τις διοικητικές συνέπειες. Απεναντίας, τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να αποφασίζουν σε εθνικό επίπεδο κατά πόσον θα υιοθετήσουν ή όχι ένα σύστημα αναγνωριστικών κωδικών που θα προστίθενται στις πληροφορίες που περιλαμβάνονται στην εξωτερική συσκευασία των κτηνιατρικών φαρμάκων.*
- (7) *Ωστόσο, τα υφιστάμενα συστήματα για τους αναγνωριστικούς κωδικούς που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος σε εθνικό επίπεδο ποικίλλουν και δεν υπάρχει τυποποιημένος μορφότυπος. Θα πρέπει να προβλεφθεί η δυνατότητα να αναπτυχθεί ένας εναρμονισμένος αναγνωριστικός κωδικός για τον οποίο η Επιτροπή θα πρέπει να θεσπίσει ενιαίους κανόνες. Η έγκριση από την Επιτροπή των κανόνων που αφορούν τέτοιους αναγνωριστικούς κωδικούς δεν θα εμπόδιζε τα κράτη μέλη από το να μπορούν να επιλέγουν αν θα χρησιμοποιήσουν παρόμοιο αναγνωριστικό κωδικό.*

- (8) *Παρά τα μέτρα που οι εκτροφείς και άλλοι επαγγελματίες υποχρεούνται να λαμβάνουν, βάσει των κανόνων που θεσπίζονται σε επίπεδο Ένωσης όσον αφορά την υγεία των δεσποζόμενων ζώων, τις ορθές ζωοτεχνικές πρακτικές, τις ορθές πρακτικές υγιεινής, τις ζωοτροφές, τη διαχείριση και τη βιοασφάλεια, τα ζώα μπορούν να προσβληθούν από ένα ευρύ φάσμα νόσων οι οποίες είναι **ανάγκη** να προληφθούν ή να θεραπευτούν **με κτηνιατρικά φάρμακα για λόγους υγείας των ζώων και καλής διαβίωσης**. Ο αντίκτυπος των νόσων των ζώων και των μέτρων που είναι αναγκαία για τον έλεγχο αυτών μπορεί να είναι καταστροφικός για μεμονωμένα ζώα, ζωικούς πληθυσμούς, εκτροφείς ζώων και την οικονομία. Οι μεταδοτικές στον άνθρωπο νόσοι των ζώων μπορούν επίσης να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στη δημόσια υγεία. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να διατίθενται στην Ένωση επαρκή και αποτελεσματικά κτηνιατρικά φάρμακα ώστε να εξασφαλίζονται υψηλά πρότυπα δημόσιας υγείας και υγείας των ζώων, καθώς και για την ανάπτυξη των τομέων της γεωργίας και της υδατοκαλλιέργειας.*
- (9) Ο παρών κανονισμός θα πρέπει να ορίσει υψηλά πρότυπα ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για τα κτηνιατρικά φάρμακα, έτσι ώστε να αντιμετωπιστούν κάποιες κοινές ανησυχίες όσον αφορά την προστασία της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων **και του περιβάλλοντος**. Ταυτόχρονα, ο παρών κανονισμός θα πρέπει να εναρμονίσει τους κανόνες για την έγκριση κτηνιατρικών φαρμάκων και τη διάθεσή τους στην αγορά της Ένωσης.
- (10) *Ο παρών κανονισμός δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται στα κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία δεν έχουν υποβληθεί σε βιομηχανική επεξεργασία, όπως, για παράδειγμα, το μη μεταποιημένο αίμα.*

- (11) Τα αντιπαρασιτικά περιλαμβάνουν επίσης ουσίες με απωθητική δράση που προορίζονται για χρήση ως κτηνιατρικά φάρμακα.
- (12) Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με παραδοσιακά φυτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ζώων ώστε να καταστεί δυνατή η καθιέρωση ενός απλουστευμένου συστήματος. Επομένως, η Επιτροπή θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο καθιέρωσης ενός τέτοιου απλουστευμένου συστήματος βάσει των πληροφοριών που παρέχονται από τα κράτη μέλη σχετικά με τη χρήση των προϊόντων αυτών στο έδαφός τους.
- (13) Ο παρών κανονισμός εφαρμόζεται στα κτηνιατρικά φάρμακα, μεταξύ άλλων για όσα στην οδηγία 2001/82/ΕΚ αναφέρονταν ως «προμείγματα» και τα οποία εξετάζονται στον παρόντα κανονισμό ως μια φαρμακοτεχνική μορφή κτηνιατρικού φαρμάκου, για το διάστημα μέχρις ότου τα εν λόγω προϊόντα περιληφθούν σε φαρμακούχες ζωοτροφές ή ενδιάμεσα προϊόντα, μετά το οποίο εφαρμόζεται ο κανονισμός (ΕΕ) 2018/... του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹⁰⁺ κατ' αποκλεισμό του παρόντος κανονισμού.

¹⁰ Κανονισμός (ΕΕ) 2018/... του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της ... σχετικά με την παρασκευή, τη διάθεση στην αγορά και τη χρήση φαρμακούχων ζωοτροφών, την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 183/2005 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και την κατάργηση της οδηγίας 90/167/ΕΟΚ του Συμβουλίου (ΕΕ L ...).

+ ΕΕ: να εισαχθεί στο κείμενο ο αριθμός και στην υποσημείωση ο αριθμός, η ημερομηνία και ο αριθμός δημοσίευσης του εγγράφου COD 2014/0255.

- (14) *Για να εξασφαλισθεί η ορθή διαχείριση και κατάλληλη δοσολογία ορισμένων κτηνιατρικών φαρμάκων τα οποία χορηγούνται στα ζώα από το στόμα σε ζωοτροφές ή στο πόσιμο νερό, ιδίως σε περίπτωση θεραπείας ομάδων ζώων, θα πρέπει να υπάρχει επαρκής περιγραφή αυτής της χορήγησης στις πληροφορίες για το προϊόν. Θα πρέπει να οριστούν πρόσθετες οδηγίες για τον καθαρισμό του εξοπλισμού που χρησιμοποιείται για τη χορήγηση των εν λόγω προϊόντων με στόχο την αποφυγή της διασταυρούμενης μόλυνσης και τη μείωση της μικροβιακής αντοχής. Προκειμένου να βελτιωθεί η αποτελεσματική και ασφαλής χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν εγκριθεί και συνταγογραφούνται για χορήγηση από το στόμα μέσω οδών άλλων από τις φαρμακούχες ζωοτροφές, όπως ανάμειξη πόσιμου νερού με κτηνιατρικά φάρμακα ή ανάμειξη κτηνιατρικού φαρμάκου με το χέρι σε ζωοτροφές και χορήγηση από τον εκτροφέα ζώων σε ζώα παραγωγής τροφίμων, η Επιτροπή θα πρέπει, κατά περίπτωση, να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις. Η Επιτροπή θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις επιστημονικές συστάσεις του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, που συστάθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 («ο Οργανισμός»), για παράδειγμα σχετικά με μέτρα για την ελαχιστοποίηση της υπερδοσολογίας ή υποδοσολογίας, της ακούσιας χορήγησης σε ζώα τα οποία δεν αποτελούν στόχο, του κινδύνου διασταυρούμενης επιμόλυνσης και διασποράς των εν λόγω προϊόντων στο περιβάλλον.*
- (15) Με σκοπό την εναρμόνιση της εσωτερικής αγοράς όσον αφορά τα κτηνιατρικά φάρμακα στην Ένωση και τη βελτίωση της ελεύθερης κυκλοφορίας τους, θα πρέπει να θεσπιστούν διατάξεις σχετικά με τις διαδικασίες για την έγκριση των φαρμάκων αυτών οι οποίες να διασφαλίζουν τους ίδιους όρους για όλες τις αιτήσεις και ένα διαφανές πλαίσιο για όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη.

- (16) Το πεδίο εφαρμογής για την υποχρεωτική χρήση κεντρικής διαδικασίας χορήγησης άδειας βάσει της οποίας οι άδειες ισχύουν σε ολόκληρη την Ένωση θα πρέπει να καλύπτει, μεταξύ άλλων, τα φάρμακα που περιέχουν νέες δραστικές ουσίες, καθώς και φάρμακα τα οποία περιέχουν ή αποτελούνται από ιστούς ή κύτταρα που λαμβάνονται με τη χρήση μηχανικής, *συμπεριλαμβανομένων κτηνιατρικών φαρμάκων για καινοτόμες θεραπείες, εξαιρουμένων των συστατικών του αίματος, όπως πλάσμα, προϊόντα συμπύκνωσης αιμοπεταλίων ή ερυθρά αιμοσφαίρια*. Ταυτόχρονα, για να διασφαλιστεί η μεγαλύτερη δυνατή διαθεσιμότητα κτηνιατρικών φαρμάκων στην Ένωση, *η πρόσβαση μικρομεσαίων επιχειρήσεων (ΜΜΕ) στην κεντρική διαδικασία χορήγησης άδειας θα πρέπει να διευκολυνθεί με τα κατάλληλα μέσα και η χρήση της θα πρέπει να επεκταθεί* προκειμένου να καταστεί δυνατή η υποβολή αιτήσεων χορήγησης άδειας σύμφωνα με αυτή τη διαδικασία για όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα, μεταξύ των οποίων και τα γενόσημα κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο.
- (17) *Η αντικατάσταση ή η προσθήκη νέου αντιγόνου ή νέου στελέχους στην περίπτωση ήδη εγκεκριμένων ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων, για παράδειγμα, κατά της γρίπης των πτηνών, του καταρροϊκού πυρετού του προβάτου, του αφθώδους πυρετού ή της γρίπης των ιπποειδών, δεν θα πρέπει να θεωρείται προσθήκη νέας δραστικής ουσίας.*

- (18) Η εθνική διαδικασία για την έγκριση κτηνιατρικών φαρμάκων θα πρέπει να διατηρηθεί λόγω των διαφορετικών αναγκών που παρουσιάζονται στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές της Ένωσης, καθώς και των επιχειρηματικών μοντέλων των ΜΜΕ. Θα πρέπει να διασφαλιστεί ότι οι άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται σε ένα κράτος μέλος αναγνωρίζονται στα άλλα κράτη μέλη.
- (19) Για να διευκολυνθούν οι αιτούντες, και ειδικότερα οι ΜΜΕ, στη συμμόρφωσή τους προς τις απαιτήσεις του παρόντος κανονισμού, τα κράτη μέλη θα πρέπει να παρέχουν συμβουλές στους αιτούντες ■ . Οι συμβουλές αυτές θα πρέπει να παρέχονται επιπλέον των επιχειρησιακών καθοδηγητικών εγγράφων και των λοιπών συμβουλών και της υποστήριξης που παρέχει ο Οργανισμός.
- (20) Για να αποφεύγεται η περιττή διοικητική και οικονομική επιβάρυνση για τους αιτούντες και τις αρμόδιες αρχές, μια αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ενός κτηνιατρικού φαρμάκου θα πρέπει να υποβάλλεται μόνο μία φορά σε πλήρη και ενδεδειγμένη αξιολόγηση. Ως εκ τούτου, κρίνεται σκόπιμο να καθοριστούν ειδικές διαδικασίες για την αμοιβαία αναγνώριση των εθνικών αδειών.
- (21) Επιπλέον, θα πρέπει να θεσπιστούν κανόνες βάσει της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης για την επίλυση ενδεχόμενων διαφωνιών μεταξύ των αρμόδιων αρχών σε μια ομάδα συντονισμού των κρατών μελών **για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για τα κτηνιατρικά φάρμακα («η ομάδα συντονισμού»)**, χωρίς να υπάρξει αδικαιολόγητη καθυστέρηση. **Ο παρών κανονισμός θεσπίζει επίσης νέα καθήκοντα για την ομάδα συντονισμού, περιλαμβανομένης της εκπόνησης ετήσιου καταλόγου κτηνιατρικών φαρμάκων αναφοράς που πρόκειται να αποτελέσουν αντικείμενο εναρμόνισης της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της έκδοσης συστάσεων σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση και της συμμετοχής στη διαδικασία διαχείρισης σημάτων.**

- (22) Όταν ένα κράτος μέλος, η Επιτροπή ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θεωρεί ότι υπάρχουν λόγοι που υποδηλώνουν ότι ένα κτηνιατρικό φάρμακο θα μπορούσε να παρουσιάζει δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για την υγεία του ανθρώπου ή των ζώων ή για το περιβάλλον, θα πρέπει να πραγματοποιείται επιστημονική αξιολόγηση του φαρμάκου σε ενωσιακό επίπεδο, για την έκδοση ενιαίας απόφασης όσον αφορά τα σημεία της διαφωνίας, η οποία είναι δεσμευτική για τα σχετικά κράτη μέλη και λαμβάνεται με βάση μια συνολική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου.
- (23) Η διάθεση στην αγορά ενός κτηνιατρικού φαρμάκου στο εσωτερικό της Ένωσης θα πρέπει να επιτρέπεται μόνο εφόσον αυτό έχει λάβει άδεια και έχουν αποδειχθεί η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του.
- (24) Όταν ένα κτηνιατρικό φάρμακο προορίζεται για ζώα παραγωγής τροφίμων, η άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να χορηγείται μόνον εάν οι φαρμακολογικώς δραστικές ουσίες που περιέχονται στο προϊόν επιτρέπονται σύμφωνα με τον **κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹¹ και κάθε άλλη πράξη που έχει εγκριθεί βάσει αυτού** για τα είδη ζώων για τα οποία προορίζεται το κτηνιατρικό φάρμακο.

¹¹ **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 470/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Μαΐου 2009, για θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών για τον καθορισμό ορίων καταλοίπων των φαρμακολογικά δραστικών ουσιών στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης, για την κατάργηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2377/90 του Συμβουλίου και τροποποίηση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 152 της 16.6.2009, σ. 11).**

- (25) Ωστόσο, μπορεί να υπάρξουν περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει διαθέσιμο κανένα κατάλληλο εγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο. Στις περιπτώσεις αυτές, κατ' εξαίρεση, οι κτηνίατροι θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να συνταγογραφούν άλλα φάρμακα για τα ζώα που βρίσκονται υπό την ευθύνη τους σύμφωνα με αυστηρούς κανόνες και μόνο προς το συμφέρον της υγείας ή της καλής διαβίωσης των ζώων. Στην περίπτωση των ζώων παραγωγής τροφίμων, οι κτηνίατροι θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι προβλέπεται κατάλληλος χρόνος αναμονής, ώστε να αποτρέπεται η είσοδος επιβλαβών καταλοίπων των εν λόγω φαρμάκων στην τροφική αλυσίδα, **και ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται, κατά συνέπεια, στη χορήγηση αντιμικροβιακών.**
- (26) Τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να επιτρέπουν την κατ' εξαίρεση χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων χωρίς άδεια κυκλοφορίας, όταν είναι αναγκαίο για την αντιμετώπιση νόσων που είναι καταγεγραμμένες σε ενωσιακό επίπεδο **ή αναδυόμενων νόσων** και όταν το απαιτεί η υγειονομική κατάσταση σε ένα κράτος μέλος.
- (27) Λαμβάνοντας υπόψη την ανάγκη απλοποίησης των κανόνων που διέπουν τις τροποποιήσεις των αδειών κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμάκων, επιστημονική αξιολόγηση θα πρέπει να απαιτείται μόνο για τις τροποποιήσεις που μπορούν να επηρεάσουν τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον.

- (28) Η οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹² καθορίζει διατάξεις για την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς με βάση τις αρχές της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης. Οι κλινικές δοκιμές των κτηνιατρικών φαρμάκων εξαιρούνται από το πεδίο εφαρμογής της εν λόγω οδηγίας. Ο σχεδιασμός και η διεξαγωγή των κλινικών δοκιμών, οι οποίες παρέχουν βασικές πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός κτηνιατρικού φαρμάκου, θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις αρχές της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης όσον αφορά τη φροντίδα και χρήση ζώντων ζώων για επιστημονικούς σκοπούς, και θα πρέπει **να βελτιστοποιηθούν** ώστε να παρέχουν όσο το δυνατόν πιο ικανοποιητικά αποτελέσματα με τη χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων. Οι διαδικασίες των εν λόγω κλινικών δοκιμών θα πρέπει να είναι **σχεδιασμένες έτσι ώστε να αποφεύγεται η πρόκληση** πόνου, ταλαιπωρίας ή αγωνίας για τα ζώα και θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις αρχές που ορίζονται στην οδηγία 2010/63/ΕΕ, **συμπεριλαμβανομένης της χρήσης εναλλακτικών μεθόδων δοκιμών όπου είναι εφικτό, και στις κατευθυντήριες γραμμές της Διεθνούς Διάσκεψης για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για την Έγκριση Κτηνιατρικών Φαρμάκων («VICH»).**

¹² Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Σεπτεμβρίου 2010, περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς (ΕΕ L 276 της 20.10.2010, σ. 33).

- (29) Έχει διαπιστωθεί ότι η βελτίωση της πρόσβασης στην πληροφόρηση συμβάλλει στην ευαισθητοποίηση του κοινού, δίνει στο κοινό την ευκαιρία να εκφράζει τις παρατηρήσεις του και δίνει τη δυνατότητα στις αρχές να λαμβάνουν δεόντως υπόψη τις παρατηρήσεις αυτές. ***Το ευρύ κοινό θα πρέπει, ως εκ τούτου, να έχει πρόσβαση στις πληροφορίες που περιλαμβάνονται στη βάση δεδομένων των φαρμάκων, στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και στη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης, μετά τη διαγραφή ενδεχόμενων εμπιστευτικών πληροφοριών εμπορικού χαρακτήρα από την αρμόδια αρχή.*** Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1049/2001 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹³ προσδίδει όσο το δυνατόν πληρέστερη πρακτική ισχύ στο δικαίωμα της πρόσβασης του κοινού στα έγγραφα και ορίζει τις γενικές αρχές και τα όρια της πρόσβασης αυτής. Ο Οργανισμός θα πρέπει, συνεπώς, να παρέχει την ευρύτερη δυνατή πρόσβαση στα έγγραφα, εξισορροπώντας προσεκτικά το δικαίωμα πληροφόρησης με τις υφιστάμενες απαιτήσεις προστασίας των δεδομένων. Ορισμένα δημόσια και ιδιωτικά συμφέροντα, όπως τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα και οι εμπιστευτικές πληροφορίες εμπορικού χαρακτήρα, θα πρέπει να προστατεύονται μέσω εξαιρέσεων σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1049/2001.

¹³ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1049/2001 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 30ής Μαΐου 2001, για την πρόσβαση του κοινού στα έγγραφα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου, του Συμβουλίου και της Επιτροπής (ΕΕ L 145 της 31.5.2001, σ. 43).

- (30) Οι εταιρείες έχουν μικρότερο συμφέρον όσον αφορά την ανάπτυξη κτηνιατρικών φαρμάκων για αγορές περιορισμένου μεγέθους. Για να ενθαρρυνθεί η διαθεσιμότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων εντός της Ένωσης για αυτές τις αγορές, σε ορισμένες περιπτώσεις θα πρέπει να είναι δυνατή η χορήγηση αδειών κυκλοφορίας χωρίς να έχει υποβληθεί πλήρης φάκελος αίτησης, με βάση μια αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου της κατάστασης και, όταν είναι αναγκαίο, υπό ορισμένες υποχρεώσεις. Ειδικότερα, η χορήγηση τέτοιων αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να είναι δυνατή στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται για ελάσσονα είδη ή για τη θεραπεία ή πρόληψη νόσων που εμφανίζονται σπάνια ή σε περιορισμένες γεωγραφικές περιοχές.
- (31) Για όλες τις νέες αιτήσεις για άδεια κυκλοφορίας οι αξιολογήσεις των περιβαλλοντικών κινδύνων θα πρέπει να είναι υποχρεωτικές και θα πρέπει να συνίστανται σε δύο φάσεις. Στην πρώτη φάση θα πρέπει να εκτιμάται η έκταση της έκθεσης του περιβάλλοντος στο φάρμακο, τις δραστικές ουσίες και τα άλλα συστατικά του, ενώ στη δεύτερη φάση θα πρέπει να αξιολογούνται οι επιδράσεις των καταλοίπων με φαρμακολογική δράση.

(32) Όταν υπάρχει ανησυχία ότι μια φαρμακευτική ουσία θα μπορούσε να δημιουργήσει σοβαρό κίνδυνο για το περιβάλλον, μπορεί να είναι σκόπιμο η ουσία αυτή να εξετάζεται στο πλαίσιο της περιβαλλοντικής νομοθεσίας της Ένωσης. Ειδικότερα, βάσει της οδηγίας 2000/60/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹⁴, είναι ενδεχομένως σκόπιμο να προσδιορίζεται εάν η εν λόγω ουσία αποτελεί ουσία που πρέπει να συμπεριληφθεί στον κατάλογο επιτήρησης για τα επιφανειακά ύδατα, προκειμένου να συλλέγονται δεδομένα παρακολούθησης σχετικά με αυτή. Ενδέχεται να είναι σκόπιμο να συμπεριληφθεί στον κατάλογο των ουσιών προτεραιότητας και να καθοριστεί περιβαλλοντικό πρότυπο ποιότητας για αυτή, καθώς και να προσδιοριστούν μέτρα για τη μείωση των εκπομπών της στο περιβάλλον. Τα μέτρα αυτά θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν μέτρα για τη μείωση των εκπομπών που προκύπτουν κατά τη διαδικασία παρασκευής με την τήρηση των βέλτιστων διαθέσιμων τεχνικών (ΒΔΤ) βάσει της οδηγίας 2010/75/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹⁵, ιδίως εάν η εκπομπή δραστικών φαρμακευτικών συστατικών έχει ταυτοποιηθεί ως βασικό περιβαλλοντικό ζήτημα κατά την κατάρτιση ή την αναθεώρηση των σχετικών εγγράφων αναφοράς βέλτιστων διαθέσιμων τεχνικών (BREF) και των συνοδευτικών συμπερασμάτων ΒΔΤ.

¹⁴ Οδηγία 2000/60/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 23ης Οκτωβρίου 2000 για τη θέσπιση πλαισίου κοινοτικής δράσης στον τομέα της πολιτικής των υδάτων (ΕΕ L 327 της 22.12.2000, σ. 1).

¹⁵ Οδηγία 2010/75/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 24ης Νοεμβρίου 2010 περί βιομηχανικών εκπομπών (ολοκληρωμένη πρόληψη και έλεγχος της ρύπανσης) (ΕΕ L 334 της 17.12.2010, σ. 17).

- (33) Οι δοκιμασίες, οι προκλινικές μελέτες και οι κλινικές δοκιμές αποτελούν μια σημαντική επένδυση την οποία απαιτείται να κάνουν οι εταιρείες προκειμένου να υποβάλουν τα αναγκαία δεδομένα με την αίτηση για άδεια κυκλοφορίας ή να καθορίσουν ένα ανώτατο όριο καταλοίπων για τις φαρμακολογικά δραστικές ουσίες του κτηνιατρικού φαρμάκου. Η επένδυση αυτή θα πρέπει να προστατεύεται με στόχο την τόνωση της έρευνας και της καινοτομίας, **ιδίως όσον αφορά τα κτηνιατρικά φάρμακα για ελάσσινα είδη και τα αντιμικροβιακά**, ώστε να διασφαλίζεται η διαθεσιμότητα των αναγκαίων κτηνιατρικών φαρμάκων στην Ένωση. Για τον λόγο αυτό, τα δεδομένα που υποβάλλονται σε μια αρμόδια αρχή ή στον Οργανισμό θα πρέπει να προστατεύονται ώστε να μη χρησιμοποιούνται από άλλους αιτούντες. Ωστόσο, η προστασία αυτή θα πρέπει να είναι χρονικά περιορισμένη για να επιτρέπεται ο ανταγωνισμός. **Παρόμοια προστασία των επενδύσεων θα πρέπει να εφαρμόζεται σε μελέτες που υποστηρίζουν νέα φαρμακοτεχνική μορφή, οδό χορήγησης ή δοσολογία που μειώνει τη μικροβιακή ή παρασιτική αντοχή ή βελτιώνει τη σχέση οφέλους-κινδύνου.**
- (34) Ορισμένα στοιχεία και έγγραφα τα οποία κανονικά υποβάλλονται με μια αίτηση για άδεια κυκλοφορίας δεν θα πρέπει να απαιτούνται εάν ένα κτηνιατρικό φάρμακο είναι γενόσημο ενός κτηνιατρικού φαρμάκου που διαθέτει ή έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση.

- (35) Έχει διαπιστωθεί ότι οι δυνητικές επιπτώσεις ενός προϊόντος στο περιβάλλον μπορεί να εξαρτώνται από την ποσότητα που χρησιμοποιείται και την προκύπτουσα ποσότητα φαρμακευτικής ουσίας που ενδέχεται να φτάσει στο περιβάλλον. Ως εκ τούτου, όταν υπάρχουν ενδείξεις ότι ένα συστατικό ενός φαρμάκου για το οποίο υποβάλλεται αίτηση για άδεια κυκλοφορίας ως κτηνιατρικό γενόσημο φάρμακο αποτελεί κίνδυνο για το περιβάλλον, είναι σκόπιμο να απαιτούνται στοιχεία για τις δυνητικές επιπτώσεις στο περιβάλλον με στόχο την προστασία του περιβάλλοντος. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι αιτούντες θα πρέπει να προσπαθούν να ενώσουν τις προσπάθειές τους για τη δημιουργία των εν λόγω δεδομένων έτσι ώστε να επιτυγχάνουν μείωση τόσο του κόστους όσο και των δοκιμών σε σπονδυλωτά ζώα. ***Η καθιέρωση ενιαίας ενωσιακής αξιολόγησης των περιβαλλοντικών ιδιοτήτων των δραστικών ουσιών για κτηνιατρική χρήση μέσω ενός συστήματος αναθεώρησης με βάση τη δραστική ουσία («μονογραφία») θα μπορούσε να αποτελέσει πιθανή εναλλακτική λύση. Η Επιτροπή θα πρέπει, επομένως, να υποβάλει έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο που να εξετάζει τη σκοπιμότητα τέτοιου συστήματος μονογραφίας και άλλων πιθανών εναλλακτικών λύσεων για την αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου των κτηνιατρικών φαρμάκων, συνοδευόμενη, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, από νομοθετική πρόταση.***

- (36) Η προστασία του τεχνικού φακέλου θα πρέπει να ισχύει για τα νέα κτηνιατρικά φάρμακα, καθώς και για τα δεδομένα που αναπτύσσονται για τη στήριξη καινοτομιών που αφορούν φάρμακα τα οποία διαθέτουν ή αναφέρονται σε ισχύουσα άδεια κυκλοφορίας ■ . Στην περίπτωση αυτή, η αίτηση για τροποποίηση ή χορήγηση άδειας κυκλοφορίας μπορεί να παραπέμπει εν μέρει στα δεδομένα που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενες αιτήσεις για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή τροποποίηση, και θα πρέπει να περιλαμβάνει νέα δεδομένα που έχουν αναπτυχθεί ειδικά για τη στήριξη της απαιτούμενης καινοτομίας του υφιστάμενου φαρμάκου.
- (37) Οι διαφορές στον τρόπο παρασκευής των βιολογικών φαρμάκων ή μια αλλαγή στο χρησιμοποιούμενο έκδοχο μπορεί να οδηγήσουν σε διαφορές ως προς τα χαρακτηριστικά των γενόσημων φαρμάκων. Σε μια αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για γενόσημο βιολογικό κτηνιατρικό φάρμακο θα πρέπει συνεπώς να αποδεικνύεται η βιοϊσοδυναμία προκειμένου να διασφαλίζεται, με βάση τις υπάρχουσες γνώσεις, ότι η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα είναι παρόμοιες.
- (38) Για να αποφεύγεται η περιττή διοικητική και οικονομική επιβάρυνση, τόσο για τις αρμόδιες αρχές όσο και για τη φαρμακευτική βιομηχανία, κατά γενικό κανόνα μια άδεια κυκλοφορίας κτηνιατρικού φαρμάκου πρέπει να χορηγείται για απεριόριστο χρονικό διάστημα. Η επιβολή όρων για την ανανέωση της έγκρισης μιας άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να γίνεται μόνο σε εξαιρετικές περιστάσεις και θα πρέπει να είναι δεόντως αιτιολογημένη.

- (39) Έχει διαπιστωθεί ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις, η επιστημονική αξιολόγηση κινδύνου δεν μπορεί να παρέχει από μόνη της όλες τις πληροφορίες στις οποίες θα πρέπει να βασίζεται μια απόφαση διαχείρισης κινδύνου και ότι άλλοι συναφείς παράγοντες όπως, μεταξύ άλλων, κοινωνικοί, οικονομικοί, δεοντολογικοί, περιβαλλοντικοί και παράγοντες σχετικοί με την καλή διαβίωση των ζώων, καθώς και η δυνατότητα διενέργειας ελέγχων, θα πρέπει να λαμβάνονται επίσης υπόψη.
- (40) Σε ορισμένες περιπτώσεις, όταν υπάρχει σημαντικός προβληματισμός σχετικά με τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων αλλά εξακολουθεί να επικρατεί επιστημονική αβεβαιότητα, μπορούν να ληφθούν κατάλληλα μέτρα, λαμβανομένου υπόψη του άρθρου 5 παράγραφος 7 της συμφωνίας του ΠΟΕ για την εφαρμογή μέτρων υγειονομικής και φυτοϋγειονομικής προστασίας, που έχει ερμηνευθεί για την Ένωση στην ανακοίνωση της Επιτροπής της 2ας Φεβρουαρίου 2000 για την αρχή της προφύλαξης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα κράτη μέλη ή η Επιτροπή θα πρέπει να προσπαθούν να συγκεντρώσουν τις αναγκαίες πρόσθετες πληροφορίες για μια πιο αντικειμενική εκτίμηση του συγκεκριμένου προβληματισμού και θα πρέπει να επανεξετάζουν αναλόγως το μέτρο εντός εύλογου χρονικού διαστήματος.

- (41) Η μικροβιακή αντοχή στα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση και στα κτηνιατρικά φάρμακα συνιστά ένα ολοένα σοβαρότερο πρόβλημα υγείας στην Ένωση και σε ολόκληρο τον κόσμο. *Λόγω της πολυπλοκότητας του προβλήματος, της διασυννοριακής του διάστασης και της υψηλής οικονομικής επιβάρυνσης, ο αντίκτυπός του εκτείνεται πέραν των σοβαρών συνεπειών του στην υγεία των ανθρώπων και των ζώων και ανάγεται σε παγκόσμιο μέλημα δημόσιας υγείας που επηρεάζει το σύνολο της κοινωνίας και απαιτεί επείγουσα και συντονισμένη διατομεακή δράση σύμφωνα με την προσέγγιση «Μία υγεία». Η δράση αυτή περιλαμβάνει την ενίσχυση της συνετής χρήσης αντιμικροβιακών, την αποφυγή της κατά σύστημα προφυλακτικής και μεταφυλακτικής χρήσης, δράσεις για τον περιορισμό της χρήσης στα ζώα αντιμικροβιακών που έχουν καθοριστική σημασία στην πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων που μπορούν να επιφέρουν τον θάνατο στον άνθρωπο και την ενθάρρυνση και την παροχή κινήτρων για την ανάπτυξη νέων αντιμικροβιακών.* Είναι επίσης αναγκαίο να διασφαλιστεί ότι στις ετικέτες των κτηνιατρικών αντιμικροβιακών περιλαμβάνονται κατάλληλες προειδοποιήσεις και οδηγίες. Χρήση η οποία δεν καλύπτεται από τους όρους της άδειας κυκλοφορίας για ορισμένα νέα ή καίριας σημασίας αντιμικροβιακά που προορίζονται για τον άνθρωπο θα πρέπει να περιορίζεται στον κτηνιατρικό τομέα. Οι κανόνες για τη διαφήμιση κτηνιατρικών αντιμικροβιακών θα πρέπει να γίνουν αυστηρότεροι και οι απαιτήσεις για τη χορήγηση άδειας θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκώς υπόψη κινδύνους και τα οφέλη των αντιμικροβιακών κτηνιατρικών φαρμάκων.

- (42) Είναι αναγκαίο να μετριαστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής στα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση και στα κτηνιατρικά φάρμακα. Ως εκ τούτου, η αίτηση για ένα αντιμικροβιακό κτηνιατρικό φάρμακο θα πρέπει να περιέχει πληροφορίες σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους στους οποίους μπορεί να οδηγήσει η χρήση του εν λόγω φαρμάκου ως προς την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής στα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη ή κτηνιατρική χρήση. Για να εξασφαλιστεί ένα υψηλό επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων, τα αντιμικροβιακά κτηνιατρικά φάρμακα θα πρέπει να εγκρίνονται μόνο μετά από προσεκτική επιστημονική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου. Εφόσον είναι αναγκαίο, θα πρέπει να καθορίζονται όροι στην άδεια κυκλοφορίας με σκοπό να περιοριστεί η χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου. Οι όροι αυτοί θα πρέπει να περιλαμβάνουν περιορισμούς ως προς τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου κατά τρόπο μη σύμφωνο με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας, ιδίως στην περίπτωση χαρακτηριστικών προϊόντος.
- (43) Η συνδυασμένη χρήση πολλών αντιμικροβιακών δραστικών ουσιών μπορεί να ενέχει ιδιαίτερο κίνδυνο όσον αφορά την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής. ***Τέτοια συνδυασμένη χρήση θα πρέπει, ως εκ τούτου, να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση που έχει ως αντικείμενο την έγκριση ή μη ενός κτηνιατρικού φαρμάκου.***

- (44) Η ανάπτυξη νέων αντιμικροβιακών ουσιών δεν έχει συμβαδίσει με την αύξηση της ανταπόκρισης στις υφιστάμενες αντιμικροβιακές ουσίες. Με δεδομένη την περιορισμένη καινοτομία ως προς την ανάπτυξη νέων αντιμικροβιακών ουσιών, είναι εξαιρετικά σημαντικό η αποτελεσματικότητα των υφιστάμενων αντιμικροβιακών ουσιών να διατηρείται για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο διάστημα. Η χρήση αντιμικροβιακών σε φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε ζώα μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση και τη διάδοση ανθεκτικών μικροοργανισμών και μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την αποτελεσματική χρήση των ήδη περιορισμένου αριθμού υφιστάμενων αντιμικροβιακών για τη θεραπεία λοιμώξεων στον άνθρωπο. Επομένως, δεν θα πρέπει να επιτρέπεται η κατάχρηση αντιμικροβιακών. *Αντιμικροβιακά φάρμακα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για λόγους προφύλαξης εκτός από σαφώς καθορισμένες περιπτώσεις για τη χορήγηση σε ένα μεμονωμένο ζώο ή σε περιορισμένο αριθμό ζώων, όταν ο κίνδυνος μόλυνσης είναι πολύ υψηλός ή οι συνέπειές του είναι πιθανόν να είναι σοβαρές. Αντιβιοτικά φάρμακα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για λόγους προφύλαξης, πλην εξαιρετικών περιπτώσεων μόνο για τη χορήγηση σε μεμονωμένο ζώο. Αντιμικροβιακά φάρμακα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για μεταφύλαξη μόνο όταν ο κίνδυνος εξάπλωσης μιας μόλυνσης ή λοιμώδους νόσου σε ομάδα ζώων είναι υψηλός και δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές λύσεις. Οι εν λόγω περιορισμοί θα επιτρέψουν τη μείωση της προφυλακτικής και μεταφυλακτικής χρήσης σε ζώα ώστε να αντιπροσωπεύουν μικρότερο ποσοστό της συνολικής χρήσης αντιμικροβιακών στα ζώα.*

- (45) *Προκειμένου να ενισχυθούν οι εθνικές πολιτικές των κρατών μελών για τη συνετή χρήση αντιμικροβιακών, ιδίως των αντιμικροβιακών που είναι σημαντικά για τη θεραπεία λοιμώξεων στον άνθρωπο, αλλά των οποίων η χρήση είναι επίσης αναγκαία στην κτηνιατρική, ενδέχεται να χρειαστεί να περιοριστεί ή να απαγορευθεί η χρήση τους. Θα πρέπει, ως εκ τούτου, να επιτρέπεται στα κράτη μέλη, σύμφωνα με επιστημονικές συστάσεις, να καθορίζουν αυστηρούς όρους για τη χρήση τους, για παράδειγμα να εξαρτούν τη συνταγογράφησή τους από τη διενέργεια ελέγχου εναισθησίας σε αντιμικροβιακούς παράγοντες για να εξασφαλίζεται ότι δεν υπάρχουν άλλα αντιμικροβιακά διαθέσιμα τα οποία να είναι επαρκώς αποτελεσματικά ή κατάλληλα για τη θεραπεία διαγνωσμένης νόσου.*
- (46) Για να διατηρηθεί για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο διάστημα η αποτελεσματικότητα ορισμένων αντιμικροβιακών για τη θεραπεία λοιμώξεων στον άνθρωπο, μπορεί να είναι αναγκαίος ο περιορισμός της χρήσης αυτών των αντιμικροβιακών αυτών αποκλειστικά σε ανθρώπους. Επομένως, θα πρέπει να υπάρχει η δυνατότητα να αποφασίζεται ότι ορισμένα αντιμικροβιακά, σύμφωνα με τις επιστημονικές συστάσεις του Οργανισμού, δεν θα πρέπει να διατίθενται στην αγορά στον κτηνιατρικό τομέα. *Κατά τη λήψη παρόμοιων αποφάσεων για τα αντιμικροβιακά, η Επιτροπή θα πρέπει επίσης να λαμβάνει υπόψη τις διαθέσιμες συστάσεις επί του θέματος από την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) και άλλους συναφείς οργανισμούς της Ένωσης, οι οποίοι με τη σειρά τους λαμβάνουν επίσης υπόψη ενδεχόμενες σχετικές συστάσεις από διεθνείς οργανισμούς, όπως η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ), ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας των Ζώων (OIE) και ο Codex Alimentarius.*

- (47) Η εσφαλμένη χορήγηση ή χρήση ενός αντιμικροβιακού αποτελεί κίνδυνο για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων. Επομένως, τα αντιμικροβιακά κτηνιατρικά φάρμακα θα πρέπει να είναι διαθέσιμα μόνο κατόπιν κτηνιατρικής συνταγής. **Οι κτηνίατροι** διαδραματίζουν καίριο ρόλο στη διασφάλιση της συνετής χρήσης των αντιμικροβιακών και, κατά συνέπεια, θα πρέπει να **συνταγογραφούν τα αντιμικροβιακά φάρμακα με βάση τις γνώσεις τους σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή, τις επιδημιολογικές και κλινικές γνώσεις τους και την κατανόηση που διαθέτουν όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου για το μεμονωμένο ζώο ή ομάδα ζώων. Επιπλέον, οι κτηνίατροι θα πρέπει να τηρούν τον οικείο επαγγελματικό κώδικα δεοντολογίας. Οι κτηνίατροι θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι κατά τη συνταγογράφηση φαρμάκων δεν βρίσκονται σε κατάσταση σύγκρουσης συμφερόντων, ενώ θα πρέπει να αναγνωρίζεται παράλληλα η νόμιμη δραστηριότητά τους στο λιανικό εμπόριο σύμφωνα με το εθνικό δίκαιο. Ειδικότερα, οι κτηνίατροι δεν θα πρέπει να επηρεάζονται, άμεσα ή έμμεσα, από οικονομικά κίνητρα για τη συνταγογράφηση των φαρμάκων αυτών. Επιπλέον, η διάθεση κτηνιατρικών φαρμάκων από κτηνιάτρους θα πρέπει να περιορίζεται στην ποσότητα που απαιτείται για τη θεραπεία των ζώων που έχουν υπό τη φροντίδα τους.**

- (48) *Η συνετή χρήση των αντιμικροβιακών αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής. Όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη θα πρέπει να προωθούν από κοινού τη συνετή χρήση των αντιμικροβιακών. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη και να αναπτύσσονται περαιτέρω οι κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τη συνετή χρήση αντιμικροβιακών στην κτηνιατρική. Ο εντοπισμός παραγόντων κινδύνου και η ανάπτυξη κριτηρίων για την έναρξη της χορήγησης αντιμικροβιακών, καθώς και ο προσδιορισμός εναλλακτικών μέτρων, θα μπορούσε να συμβάλει στην αποφυγή της περιττής χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων, μεταξύ άλλων στο πλαίσιο της μεταφύλαξης. Επιπλέον, θα πρέπει να επιτρέπεται στα κράτη μέλη να λαμβάνουν περαιτέρω περιοριστικά μέτρα για την εφαρμογή εθνικής πολιτικής για τη συνετή χρήση αντιμικροβιακών, υπό την προϋπόθεση ότι τα μέτρα αυτά δεν περιορίζουν αδικαιολόγητα τη λειτουργία της εσωτερικής αγοράς.*
- (49) Κατά την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου ορισμένων κτηνιατρικών αντιμικροβιακών στην Ένωση, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη η διεθνής διάσταση της ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής. ■ Οι ανθεκτικοί στα αντιμικροβιακά οργανισμοί μπορούν να μεταδοθούν στον άνθρωπο και τα ζώα εντός της Ένωσης *και σε τρίτες χώρες* μέσω της κατανάλωσης προϊόντων ζωικής προέλευσης *από την Ένωση ή από τρίτες χώρες*, από την άμεση επαφή με ζώα ή ανθρώπους ■ ή με άλλους τρόπους. Ως εκ τούτου, τα μέτρα περιορισμού της χρήσης κτηνιατρικών αντιμικροβιακών στην Ένωση θα πρέπει να βασίζονται σε επιστημονικές συμβουλές και θα πρέπει να εξετάζονται στο πλαίσιο της συνεργασίας με τρίτες χώρες και διεθνείς οργανισμούς. *Για τους λόγους αυτούς, θα πρέπει επίσης να διασφαλίζεται, χωρίς διακρίσεις και με αναλογικό τρόπο, ότι οι επιχειρήσεις σε τρίτες χώρες τηρούν ορισμένες βασικούς όρους που σχετίζονται με τη μικροβιακή αντοχή για τα ζώα και τα προϊόντα ζωικής προέλευσης τα οποία εξάγονται στην Ένωση. Οποιαδήποτε δράση αυτού του είδους θα πρέπει να σέβεται τις υποχρεώσεις της Ένωσης βάσει των σχετικών διεθνών συμφωνιών. Τούτο θα πρέπει να συμβάλλει στη διεθνή μάχη για την καταπολέμηση της μικροβιακής αντοχής, ιδίως σύμφωνα με το παγκόσμιο σχέδιο δράσης του ΠΟΥ και τη στρατηγική του ΟΙΕ για τη μικροβιακή αντοχή και τη συνετή χρήση αντιμικροβιακών.*

- (50) Εξακολουθεί να υπάρχει έλλειψη επαρκώς λεπτομερών και συγκρίσιμων δεδομένων σε ενωσιακό επίπεδο για τον προσδιορισμό των τάσεων και τον εντοπισμό πιθανών παραγόντων κινδύνου που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη μέτρων με στόχο τον περιορισμό του κινδύνου από τη μικροβιακή αντοχή και την παρακολούθηση των επιπτώσεων των μέτρων που έχουν ήδη θεσπιστεί. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό **να συνεχιστεί η συλλογή των δεδομένων αυτών και να αναπτυχθεί περαιτέρω, σύμφωνα με μια σταδιακή προσέγγιση. Τα δεδομένα αυτά, όταν είναι διαθέσιμα, θα πρέπει να αναλύονται από κοινού με** δεδομένα σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών στα ζώα και δεδομένα σχετικά με τους ανθεκτικούς στα αντιμικροβιακά οργανισμούς που εντοπίζονται σε ανθρώπους, ζώα και τρόφιμα. Για να διασφαλιστεί ότι τα συλλεγόμενα δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά, θα πρέπει να θεσπιστούν κατάλληλοι **τεχνικοί κανόνες** όσον αφορά τη συλλογή και την ανταλλαγή δεδομένων. Υπεύθυνα για τη συγκέντρωση δεδομένων σχετικά με **τις πωλήσεις και** τη χρήση αντιμικροβιακών **που χρησιμοποιούνται σε ζώα** θα πρέπει να είναι τα κράτη μέλη, υπό τον συντονισμό του Οργανισμού. **Θα πρέπει να είναι δυνατή η υλοποίηση περαιτέρω προσαρμογών στις υποχρεώσεις σχετικά με τη συλλογή δεδομένων, όταν οι διαδικασίες στα κράτη μέλη για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με τις πωλήσεις και τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών είναι επαρκώς αξιόπιστες.**
- (51) Τα περισσότερα κτηνιατρικά φάρμακα που διατίθενται στην αγορά έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με εθνικές διαδικασίες. Η έλλειψη εναρμόνισης όσον αφορά την περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος για τα κτηνιατρικά φάρμακα που εγκρίνονται σε εθνικό επίπεδο σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη δημιουργεί πρόσθετα και περιττά εμπόδια ως προς την κυκλοφορία κτηνιατρικών φαρμάκων εντός της Ένωσης. Είναι απαραίτητο να εναρμονιστούν οι εν λόγω περιλήψεις χαρακτηριστικών προϊόντος **τουλάχιστον όσον αφορά τη δοσολογία, τις χρήσεις και τις προειδοποιήσεις των κτηνιατρικών φαρμάκων.**

- (52) Για να μειωθεί η διοικητική επιβάρυνση και να μεγιστοποιηθεί η διαθεσιμότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων στα κράτη μέλη, θα πρέπει να θεσπιστούν απλοποιημένοι κανόνες ως προς τον τρόπο παρουσίασης της συσκευασίας και της επισήμανσής τους. Οι παρεχόμενες πληροφορίες υπό μορφή κειμένου θα πρέπει να μειωθούν και, ει δυνατόν, **θα μπορούσαν να αναπτυχθούν και να χρησιμοποιούνται** εικονογράμματα και συντομογραφίες **ως εναλλακτική λύση αντί των εν λόγω πληροφοριών υπό μορφή κειμένου**. Τα εικονογράμματα και οι συντομογραφίες θα πρέπει να είναι τυποποιημένα σε ολόκληρη την Ένωση. Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε οι εν λόγω κανόνες να μη θέτουν σε κίνδυνο τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων ή την περιβαλλοντική ασφάλεια.
- (53) Επιπλέον, τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να επιλέξουν τη γλώσσα του κειμένου που θα χρησιμοποιείται στην **περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης** κτηνιατρικών φαρμάκων στα οποία έχει χορηγηθεί άδεια στο έδαφός τους. ■
- (54) Για να αυξηθεί η διαθεσιμότητα κτηνιατρικών φαρμάκων στην Ένωση, θα πρέπει να είναι δυνατή η χορήγηση περισσότερων από μίας αδειών κυκλοφορίας για ένα συγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο στον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας και στο ίδιο κράτος μέλος. Στην περίπτωση αυτή, όλα τα χαρακτηριστικά του κτηνιατρικού φαρμάκου και τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται για τη στήριξη των αιτήσεων για το κτηνιατρικό φάρμακο θα πρέπει να είναι πανομοιότυπα. Ωστόσο, η χρήση πολλαπλών αιτήσεων για ένα συγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο δεν θα πρέπει να αποσκοπεί στην καταστρατήγηση των αρχών της αμοιβαίας αναγνώρισης και, ως εκ τούτου, αυτό το είδος αιτήσεων σε διαφορετικά κράτη μέλη θα πρέπει να λαμβάνει χώρα εντός του διαδικαστικού πλαισίου για την αμοιβαία αναγνώριση.

- (55) Οι κανόνες φαρμακοεπαγρύπνησης είναι απαραίτητοι για την προστασία της δημόσιας υγείας, της υγείας των ζώων και του περιβάλλοντος. Η συλλογή πληροφοριών για **πιθανά** ανεπιθύμητα συμβάντα θα πρέπει να συμβάλλει στην ορθή χρήση των κτηνιατρικών φαρμάκων.
- (56) *Τα περιβαλλοντικά συμβάντα που παρατηρούνται μετά τη χορήγηση κτηνιατρικού φαρμάκου σε ένα ζώο θα πρέπει επίσης να αναφέρονται ως πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα. Τέτοια συμβάντα μπορεί να συνίστανται, για παράδειγμα, σε σημαντική αύξηση της ρύπανσης του εδάφους από μια ουσία σε επίπεδα που θεωρούνται επιβλαβή για το περιβάλλον, ή σε υψηλές συγκεντρώσεις κτηνιατρικών φαρμάκων στο πόσιμο νερό που παράγεται από επιφανειακά ύδατα.*
- (57) *Οι αρμόδιες αρχές, ο Οργανισμός και οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να ενθαρρύνουν και να διευκολύνουν την αναφορά πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων, ιδίως από τους κτηνιάτρους και άλλους επαγγελματίες του τομέα της υγείας όταν τα συμβάντα αυτά λαμβάνουν χώρα κατά την εκτέλεση των καθηκόντων τους, καθώς και να διευκολύνουν τους κτηνιάτρους να λαμβάνουν ανατροφοδότηση σχετικά με τις υποβληθείσες αναφορές.*

- (58) Με βάση την εμπειρία, έχει καταστεί σαφές ότι είναι αναγκαίο να ληφθούν μέτρα για τη βελτίωση της λειτουργίας του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Το σύστημα αυτό θα πρέπει να ενσωματώσει και να παρακολουθεί τα δεδομένα σε ενωσιακό επίπεδο. Είναι προς το συμφέρον της Ένωσης να εξασφαλίσει την εναρμόνιση των συστημάτων κτηνιατρικής φαρμακοεπαγρύπνησης για όλα τα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα. Ταυτόχρονα, είναι απαραίτητο να ληφθούν υπόψη οι αλλαγές που συνεπάγεται η διεθνής εναρμόνιση των ορισμών, της ορολογίας και των τεχνολογικών επιτευγμάτων στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης.
- (59) Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να είναι υπεύθυνοι για τη συνεχή διεξαγωγή δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης **προκειμένου να διασφαλίζεται η συνεχής αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου** για των κτηνιατρικών φαρμάκων τα οποία διαθέτουν στην αγορά. Θα πρέπει να συλλέγουν αναφορές σχετικά με **πιθανά** ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τα κτηνιατρικά φάρμακά τους τους, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που αφορούν χρήση εκτός των όρων της χορηγηθείσας άδειας κυκλοφορίας.
- (60) Είναι απαραίτητο να αυξηθεί η κοινή χρήση πόρων μεταξύ των αρχών, καθώς και να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Τα δεδομένα που συλλέγονται θα πρέπει να μεταφορτώνονται σε ένα ενιαίο σημείο αναφοράς ώστε να εξασφαλίζεται η ανταλλαγή πληροφοριών. Οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει να χρησιμοποιούν αυτά τα δεδομένα για να διασφαλίζουν τη συνεχή **αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου** των κτηνιατρικών φαρμάκων που κυκλοφορούν στην αγορά.

- (61) Σε ειδικές περιπτώσεις, είτε από τη σκοπιά της δημόσιας υγείας ή της υγείας των ζώων **ή του περιβάλλοντος, είναι απαραίτητο**, τα δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που ήταν διαθέσιμα κατά τον χρόνο έκδοσης της άδειας κυκλοφορίας να συμπληρώνονται με συμπληρωματικά στοιχεία μετά τη διάθεση του κτηνιατρικού φαρμάκου στην αγορά. Ως εκ τούτου, **θα πρέπει να είναι δυνατόν** να επιβληθεί στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας η υποχρέωση διεξαγωγής μελετών μετά τη χορήγηση της άδειας.
- (62) Θα πρέπει να δημιουργηθεί μια βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης σε ενωσιακό επίπεδο, με σκοπό την καταγραφή και την ενσωμάτωση πληροφοριών για **πιθανά** ανεπιθύμητα συμβάντα για όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση. Αυτή η βάση δεδομένων θα βελτιώσει την ανίχνευση **πιθανών** ανεπιθύμητων συμβάντων, ενώ επιπλέον θα επιτρέψει και θα διευκολύνει την εποπτεία και τον επιμερισμό της εργασίας σε θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης μεταξύ των αρμόδιων αρχών. **Η εν λόγω βάση δεδομένων θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει μηχανισμούς για την ανταλλαγή δεδομένων με τις υφιστάμενες εθνικές βάσεις δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.**
- (63) **Οι διαδικασίες που θα εγκρίνουν οι αρμόδιες αρχές και ο Οργανισμός με σκοπό την αξιολόγηση πληροφοριών περί πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων που περιέρχονται σε γνώση τους θα πρέπει να συμμορφώνονται με τα μέτρα για τις ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης που θα πρέπει να εγκρίνονται από την Επιτροπή και, κατά περίπτωση, να βασίζονται σε ένα κοινό πρότυπο που θα προκύπτει από τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές της Επιτροπής σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση για τα κτηνιατρικά φάρμακα. Η αξιολόγηση που διενεργείται από την αρμόδια αρχή ή τον Οργανισμό κατ' αυτόν τον τρόπο μπορεί να είναι ένα από τα μέσα με τα οποία διαπιστώνεται κατά πόσον υπάρχει αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων. Τονίζεται, ωστόσο, ότι η διαδικασία διαχείρισης σημάτων είναι το χρυσό πρότυπο για τον σκοπό αυτό και ότι θα πρέπει να δοθεί στη διαδικασία αυτή η δέουσα προσοχή. Η εν λόγω διαδικασία διαχείρισης σημάτων συνίσταται σε καθήκοντα ανίχνευσης σήματος, επικύρωσης, επιβεβαίωσης, ανάλυσης και ιεράρχησης, αξιολόγησης και συστάσεων για την ανάληψη δράσης.**

- (64) Είναι απαραίτητο να ασκείται έλεγχος σε ολόκληρη την αλυσίδα διανομής κτηνιατρικών φαρμάκων, από την παρασκευή ή την εισαγωγή στην Ένωση μέχρι τη διάθεση στον τελικό χρήστη. Τα κτηνιατρικά φάρμακα που προέρχονται από τρίτες χώρες θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις ίδιες απαιτήσεις που ισχύουν για τα κτηνιατρικά φάρμακα που παράγονται στην Ένωση, ή με απαιτήσεις που αναγνωρίζεται ότι είναι τουλάχιστον ισοδύναμες προς αυτές.
- (65) *Η παράλληλη εμπορία αφορά προϊόντα που διακινούνται από ένα κράτος μέλος σε άλλο και είναι διαφορετική από τις εισαγωγές υπό την έννοια ότι οι εισαγωγές αφορούν προϊόντα που εισέρχονται από τρίτες χώρες στην Ένωση. Η παράλληλη εμπορία κτηνιατρικών φαρμάκων εγκεκριμένων βάσει εθνικής διαδικασίας, αποκεντρωμένης διαδικασίας, διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης ή διαδικασίας μεταγενέστερης αναγνώρισης θα πρέπει να ρυθμιστεί για να εξασφαλιστεί ότι οι αρχές της ελεύθερης κυκλοφορίας των εμπορευμάτων περιστέλλονται μόνο για τον σκοπό της προστασίας της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων με εναρμονισμένο τρόπο και σε πλαίσιο σεβασμού της νομολογίας του Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης («το Δικαστήριο»). Τυχόν διοικητικές διαδικασίες που έχουν θεσπιστεί στο πλαίσιο αυτό δεν θα πρέπει να προκαλούν υπερβολική επιβάρυνση. Ειδικότερα, τυχόν έγκριση άδειας για παράλληλη εμπορία θα πρέπει να βασίζεται σε απλουστευμένη διαδικασία.*

- (66) Για να διευκολυνθεί η κυκλοφορία των κτηνιατρικών φαρμάκων και για να αποφευχθεί η επανάληψη των ελέγχων που πραγματοποιούνται σε ένα κράτος μέλος σε άλλα κράτη μέλη, θα πρέπει να ισχύουν ελάχιστες απαιτήσεις για τα κτηνιατρικά φάρμακα που παράγονται σε τρίτες χώρες ή εισάγονται από αυτές.
- (67) Θα πρέπει να διασφαλιστεί η ποιότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων που παράγονται στην Ένωση με την απαίτηση να τηρούν οι παρασκευαστές τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής των φαρμάκων ανεξάρτητα από τον τελικό προορισμό τους.
- (68) *Οι ορθές παρασκευαστικές πρακτικές για τους σκοπούς του παρόντα κανονισμού θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τα ενωσιακά και διεθνή πρότυπα καλής διαβίωσης των ζώων κατά την παρασκευή δραστικών ουσιών από ζώα. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη μέτρα για την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση της απόρριψης δραστικών ουσιών στο περιβάλλον. Οποιαδήποτε τέτοια μέτρα θα πρέπει να εκδίδονται μόνο μετά από αξιολόγηση του αντικτύπου τους.***
- (69) *Για να εξασφαλιστεί η ομοιόμορφη εφαρμογή των αρχών των ορθών παρασκευαστικών πρακτικών και των ορθών πρακτικών διανομής, η θέσπιση ενωσιακών διαδικασιών για τις επιθεωρήσεις και την ανταλλαγή πληροφοριών θα πρέπει να χρησιμεύει ως βάση για τις αρμόδιες αρχές κατά τη διενέργεια ελέγχων σε παρασκευαστές και εμπόρους χονδρικής πώλησης.***

- (70) *Μολονότι τα αδρανοποιημένα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 2 παράγραφος 3 θα πρέπει να παράγονται σύμφωνα με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, θα πρέπει να εκπονηθούν λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής ειδικά για τα προϊόντα αυτά, δεδομένου ότι παράγονται με διαφορετικό τρόπο από τα βιομηχανικώς παρασκευαζόμενα προϊόντα. Έτσι θα διαφυλαχθεί η ποιότητά τους χωρίς να παρεμποδίζεται η παρασκευή και η διαθεσιμότητά τους.*
- (71) Οι εταιρείες θα πρέπει να διαθέτουν άδεια για να μπορούν να διαθέτουν στη χονδρική κτηνιατρικά φάρμακα **και θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις αρχές της ορθής πρακτικής διανομής**, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη αποθήκευση, μεταφορά και διαχείριση των φαρμάκων αυτών. Η διασφάλιση της τήρησης αυτών των όρων θα πρέπει να αποτελεί ευθύνη των κρατών μελών. Οι εν λόγω άδειες θα πρέπει να ισχύουν σε όλη την Ένωση **και θα πρέπει επίσης να απαιτούνται σε περίπτωση παράλληλης εμπορίας κτηνιατρικών φαρμάκων.**
- (72) Για να εξασφαλιστεί η διαφάνεια, θα πρέπει να δημιουργηθεί μια βάση δεδομένων σε ενωσιακό επίπεδο για τους σκοπούς της δημοσίευσης καταλόγου με τους διανομείς χονδρικής πώλησης για τους οποίους έχει διαπιστωθεί ότι συμμορφώνονται με την ισχύουσα ενωσιακή νομοθεσία κατόπιν επιθεώρησης από τις αρμόδιες αρχές ενός κράτους μέλους.

- (73) Οι όροι που διέπουν τη διάθεση κτηνιατρικών φαρμάκων στο κοινό θα πρέπει να είναι εναρμονισμένοι εντός της Ένωσης. Η διάθεση κτηνιατρικών φαρμάκων θα πρέπει να γίνεται μόνο από πρόσωπα που έχουν λάβει σχετική άδεια από το κράτος μέλος στο οποίο είναι εγκατεστημένα. Ταυτόχρονα, προκειμένου να βελτιωθεί η πρόσβαση στα κτηνιατρικά φάρμακα στην Ένωση, οι έμποροι λιανικής πώλησης που έχουν λάβει άδεια για τη διάθεση κτηνιατρικών φαρμάκων από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένοι θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να πωλούν *εξ αποστάσεως* κτηνιατρικά φάρμακα *που δεν χορηγούνται* με κτηνιατρική συνταγή σε αγοραστές σε άλλα κράτη μέλη. ***Ωστόσο, λαμβανομένου υπόψη ότι σε ορισμένα κράτη μέλη και η πώληση εξ αποστάσεως κτηνιατρικών φαρμάκων που υπόκεινται σε συνταγογράφηση αποτελεί τρέχουσα πρακτική, τα κράτη μέλη θα πρέπει, υπό ορισμένες προϋποθέσεις, να έχουν τη δυνατότητα να συνεχίσουν την πρακτική αυτή στο έδαφός τους και μόνο. Στην περίπτωση αυτή, τα εν λόγω κράτη μέλη θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλα μέτρα για την αποφυγή ανεπιθύμητων συνεπειών της εν λόγω διάθεσης και να θεσπίσουν κανόνες για κατάλληλες κυρώσεις.***
- (74) ***Οι κτηνίατροι θα πρέπει πάντοτε να εκδίδουν κτηνιατρική συνταγή όταν διαθέτουν κτηνιατρικό φάρμακο που χορηγείται μόνο με κτηνιατρική συνταγή και δεν το χορηγούν οι ίδιοι. Όταν οι κτηνίατροι χορηγούν οι ίδιοι τέτοιου είδους φάρμακα, οι εθνικές διατάξεις είναι αυτές που θα πρέπει να καθορίζουν κατά πόσον πρέπει να εκδοθεί κτηνιατρική συνταγή. Ωστόσο, οι κτηνίατροι θα πρέπει πάντοτε να τηρούν αρχεία για τα φάρμακα που έχουν χορηγήσει.***

- (75) Η παράνομη πώληση κτηνιατρικών φαρμάκων στο κοινό *εξ αποστάσεως* μπορεί να αποτελέσει απειλή για τη δημόσια υγεία και την υγεία των ζώων, καθώς με αυτόν τον τρόπο μπορούν να περιέλθουν στο κοινό ψευδεπίγραφα ή χαμηλής ποιότητας φάρμακα. Είναι αναγκαίο να αντιμετωπιστεί αυτή η απειλή. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι ορισμένοι όροι για τη διάθεση φαρμάκων στο κοινό δεν έχουν εναρμονιστεί σε ενωσιακό επίπεδο και, ως εκ τούτου, τα κράτη μέλη μπορούν να επιβάλλουν όρους για τη διάθεση φαρμάκων στο κοινό εντός των ορίων της Συνθήκης για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΣΛΕΕ).
- (76) Κατά την εξέταση της συμβατότητας των όρων για τη διάθεση φαρμάκων με το ενωσιακό δίκαιο, το Δικαστήριο αναγνώρισε, στο πλαίσιο των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, τον όλως ιδιάζοντα χαρακτήρα των φαρμάκων, δεδομένου ότι οι θεραπευτικές ιδιότητές τους τα διαφοροποιούν ουσιωδώς από τα λοιπά προϊόντα. Το Δικαστήριο έκρινε επίσης ότι, μεταξύ των αγαθών ή συμφερόντων που προστατεύει η ΣΛΕΕ, η υγεία και η ζωή των ανθρώπων κατέχουν την πρώτη θέση, εναπόκειται δε στα κράτη μέλη να καθορίζουν το επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας που προτίθενται να παρέχουν και τον τρόπο επίτευξης του επιπέδου αυτού. Δεδομένου ότι το επίπεδο αυτό μπορεί να ποικίλλει από το ένα κράτος μέλος στο άλλο, πρέπει να επιτραπεί στα κράτη μέλη ορισμένου βαθμού διακριτική ευχέρεια όσον αφορά τους όρους για τη διάθεση φαρμάκων στο κοινό εντός της επικράτειάς τους. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να είναι σε θέση, ως εκ τούτου, να υπάγουν τη διάθεση των φαρμάκων που διατίθενται προς πώληση *εξ αποστάσεως* μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών σε όρους που δικαιολογούνται από την προστασία της δημόσιας υγείας ή της υγείας των ζώων. Οι όροι αυτοί δεν θα πρέπει να περιορίζουν αδικαιολόγητα τη λειτουργία της εσωτερικής αγοράς. ***Στο πλαίσιο αυτό, τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να θέτουν αυστηρότερους όρους για τη διάθεση κτηνιατρικών φαρμάκων που διατίθενται προς λιανική πώληση, χάριν της προστασίας της δημόσιας υγείας ή της υγείας των ζώων ή του περιβάλλοντος, με την προϋπόθεση ότι οι εν λόγω όροι είναι ανάλογοι του κινδύνου και δεν περιορίζουν αδικαιολόγητα τη λειτουργία της εσωτερικής αγοράς.***

(77) Για να διασφαλίζονται τα υψηλά πρότυπα και η ασφάλεια των κτηνιατρικών φαρμάκων που προσφέρονται για πώληση εξ αποστάσεως, το κοινό θα πρέπει να επικουρείται στον εντοπισμό δικτυακών τόπων οι οποίοι προσφέρουν νομίμως αυτά τα φάρμακα. Θα πρέπει να καθιερωθεί ένας κοινός λογότυπος, αναγνωρίσιμος σε όλη την Ένωση και ο οποίος θα επιτρέπει ταυτόχρονα τον εντοπισμό του κράτους μέλους όπου είναι εγκατεστημένο το πρόσωπο που προσφέρει τα κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για πώληση εξ αποστάσεως. Τον σχεδιασμό αυτού του κοινού λογότυπου θα πρέπει να επεξεργαστεί η Επιτροπή. Οι δικτυακοί τόποι που προσφέρουν στο κοινό κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για πώληση εξ αποστάσεως θα πρέπει να συνδέονται με τον δικτυακό τόπο της αντίστοιχης αρμόδιας αρχής. Οι δικτυακοί τόποι των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών, καθώς και εκείνος του Οργανισμού, θα πρέπει να εξηγούν τη χρήση του εν λόγω κοινού λογότυπου. Όλοι αυτοί οι δικτυακοί τόποι θα πρέπει να συνδέονται μεταξύ τους, προκειμένου να παρέχεται ολοκληρωμένη ενημέρωση στο κοινό.

- (78) Τα κράτη μέλη θα πρέπει να συνεχίσουν να διαθέτουν συστήματα *διάθεσης αποβλήτων* κτηνιατρικών φαρμάκων, ώστε να ελέγχουν τυχόν κινδύνους που θα μπορούσαν να προκαλέσουν αυτά τα φάρμακα όσον αφορά την προστασία της υγείας του ανθρώπου και των ζώων ή του περιβάλλοντος.
- (79) Η διαφήμιση, ακόμη και για τα μη συνταγογραφούμενα κτηνιατρικά φάρμακα, μπορεί να επηρεάσει τη δημόσια υγεία και την υγεία των ζώων και να στρεβλώσει τον ανταγωνισμό. Ως εκ τούτου, η διαφήμιση κτηνιατρικών φαρμάκων θα πρέπει να πληροί ορισμένα κριτήρια. Τα άτομα που είναι εξουσιοδοτημένα να διαθέτουν κτηνιατρικά φάρμακα ή να χορηγούν τις κτηνιατρικές συνταγές μπορούν να αξιολογήσουν δεόντως τις πληροφορίες που περιέχονται στις διαφημίσεις χάρη στις γνώσεις, την εκπαίδευση και την πείρα που διαθέτουν σε σχέση με την υγεία των ζώων. Η διαφήμιση κτηνιατρικών φαρμάκων σε άτομα τα οποία δεν μπορούν να αξιολογήσουν τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση τους μπορεί να οδηγήσει σε κακή χρήση ή υπερκατανάλωση φαρμάκων που ενδέχεται να βλάψει τη δημόσια υγεία, την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον. **Ωστόσο, προκειμένου να διαφυλάξουν το ζωοϋγειονομικό καθεστώς στην επικράτειά τους, τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να επιτρέπουν υπό περιορισμένες συνθήκες τη διαφήμιση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων και στους επαγγελματίες εκτροφείς ζώων.**

- (80) Όσον αφορά τη διαφήμιση κτηνιατρικών φαρμάκων, η εμπειρία των κρατών μελών έχει δείξει ότι είναι αναγκαίο να δοθεί έμφαση στη διάκριση μεταξύ ζωοτροφών και βιοκτόνων, αφενός, και κτηνιατρικών φαρμάκων, αφετέρου, διότι η διάκριση αυτή συχνά δεν αποδίδεται σωστά στη διαφήμιση.
- (81) Οι κανόνες διαφήμισης στον παρόντα κανονισμό πρέπει να θεωρούνται ως ειδικοί κανόνες που συμπληρώνουν τους γενικούς κανόνες της οδηγίας 2006/114/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹⁶.
- (82) Όταν ένα φάρμακο έχει εγκριθεί σε ένα κράτος μέλος και συνταγογραφείται στο εν λόγω κράτος μέλος από *κτηνίατρο* για μεμονωμένο ζώο ή ομάδα ζώων, θα πρέπει καταρχήν να είναι δυνατή η αναγνώριση της εν λόγω κτηνιατρικής συνταγής και η χορήγηση του φαρμάκου αυτού σε άλλο κράτος μέλος. Η εξάλειψη των κανονιστικών και διοικητικών εμποδίων για την αναγνώριση αυτή δεν θα πρέπει να θίγει τυχόν επαγγελματικά ή δεοντολογικά καθήκοντα τα οποία υποχρεώνουν τους *κτηνιάτρους* να αρνούνται τη χορήγηση του φαρμάκου που ορίζεται στη συνταγή.

¹⁶ Οδηγία 2006/114/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, για την παραπλανητική και τη συγκριτική διαφήμιση (ΕΕ L 376 της 27.12.2006, σ. 21).

- (83) Η εφαρμογή της αρχής της αναγνώρισης των κτηνιατρικών συνταγών θα πρέπει να διευκολυνθεί με τη θέσπιση *τυποποιημένου μορφότυπου κτηνιατρικής* συνταγής, στην οποία θα παρατίθενται οι βασικές πληροφορίες που είναι αναγκαίες για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου. Τίποτα δεν θα πρέπει να εμποδίζει τα κράτη μέλη να προσθέτουν περισσότερα στοιχεία στις *κτηνιατρικές* συνταγές τους, αρκεί αυτό να μην εμποδίζει την αναγνώριση *κτηνιατρικών* συνταγών από άλλα κράτη μέλη.
- (84) Η ενημέρωση σχετικά με τα κτηνιατρικά φάρμακα είναι απαραίτητη ώστε οι επαγγελματίες της υγείας, οι αρχές και οι επιχειρήσεις να μπορούν να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις. Βασική πτυχή είναι η δημιουργία βάσης δεδομένων της Ένωσης η οποία θα πρέπει να συγκεντρώνει πληροφορίες σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται στην Ένωση. Αυτή η βάση δεδομένων θα πρέπει να αποσκοπεί στην ενίσχυση της συνολικής διαφάνειας, τον εξορθολογισμό και τη διευκόλυνση της ροής πληροφοριών μεταξύ των αρχών και στην αποφυγή των απαιτήσεων πολλαπλής αναφοράς.
- (85) Η επαλήθευση της συμμόρφωσης προς τις νομικές απαιτήσεις μέσω ελέγχων είναι θεμελιώδους σημασίας προκειμένου να εξασφαλιστεί η αποτελεσματική επίτευξη των στόχων του παρόντος κανονισμού σε ολόκληρη την Ένωση. Συνεπώς, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να έχουν την εξουσία να πραγματοποιούν επιθεωρήσεις σε όλα τα στάδια της παρασκευής, διανομής και χρήσης των κτηνιατρικών φαρμάκων. Για να εξασφαλιστεί η αποτελεσματικότητα των επιθεωρήσεων, οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να πραγματοποιούν αιφνιδιαστικές επιθεωρήσεις.

- (86) Η συχνότητα των ελέγχων θα πρέπει να καθορίζεται από τις αρμόδιες αρχές λαμβανομένων υπόψη του κινδύνου και του επιπέδου συμμόρφωσης που αναμένεται στις διάφορες περιπτώσεις. Η προσέγγιση αυτή θα δώσει τη δυνατότητα στις εν λόγω αρμόδιες αρχές να διαθέτουν πόρους εκεί όπου υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ωστόσο, οι έλεγχοι πρέπει να διενεργούνται ανεξάρτητα από το επίπεδο του κινδύνου ή την αναμενόμενη μη συμμόρφωση, για παράδειγμα πριν από τη χορήγηση αδειών παρασκευής.
- (87) Σε ορισμένες περιπτώσεις, αδυναμίες στο σύστημα ελέγχου των κρατών μελών μπορούν να παρεμποδίσουν σημαντικά την επίτευξη των στόχων του παρόντος κανονισμού και να οδηγήσουν στην εμφάνιση κινδύνων για τη δημόσια υγεία, την υγεία των ζώων και το περιβάλλον. Για να εξασφαλιστεί μια εναρμονισμένη προσέγγιση όσον αφορά τους ελέγχους σε ολόκληρη την Ένωση, η Επιτροπή θα πρέπει να είναι σε θέση να διενεργεί ελέγχους στα κράτη μέλη για την εξακρίβωση της λειτουργίας των εθνικών συστημάτων ελέγχου. *Οι εν λόγω έλεγχοι θα πρέπει να διεξάγονται κατά τρόπον ώστε να αποφεύγεται κάθε περιττή διοικητική επιβάρυνση και, στο μέτρο του δυνατού, να συντονίζονται με τα κράτη μέλη και με κάθε άλλο έλεγχο της Επιτροπής που πρέπει να διενεργείται βάσει του κανονισμού (ΕΕ) 2017/625 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹⁷.*

¹⁷ *Κανονισμός (ΕΕ) 2017/625 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 15ης Μαρτίου 2017, για τους επίσημους ελέγχους και τις άλλες επίσημες δραστηριότητες που διενεργούνται με σκοπό την εξασφάλιση της εφαρμογής της νομοθεσίας για τα τρόφιμα και τις ζωοτροφές και των κανόνων για την υγεία και την καλή μεταχείριση των ζώων, την υγεία των φυτών και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα, για την τροποποίηση των κανονισμών (ΕΚ) αριθ. 999/2001, (ΕΚ) αριθ. 396/2005, (ΕΚ) αριθ. 1069/2009, (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, (ΕΕ) αριθ. 1151/2012, (ΕΕ) αριθ. 652/2014, (ΕΕ) 2016/429 και (ΕΕ) 2016/2031 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, των κανονισμών (ΕΚ) αριθ. 1/2005 και (ΕΚ) αριθ. 1099/2009 του Συμβουλίου και των οδηγιών 98/58/ΕΚ, 1999/74/ΕΚ, 2007/43/ΕΚ, 2008/119/ΕΚ και 22008/120/ΕΚ του Συμβουλίου, και για την κατάργηση των κανονισμών (ΕΚ) αριθ. 854/2004 και (ΕΚ) αριθ. 882/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, των οδηγιών 89/608/ΕΟΚ, 89/662/ΕΟΚ, 90/425/ΕΟΚ, 91/496/ΕΟΚ, 96/23/ΕΚ, 96/93/ΕΚ και 97/78/ΕΚ του Συμβουλίου και της απόφασης 92/438/ΕΟΚ του Συμβουλίου (κανονισμός για τους επίσημους ελέγχους) (ΕΕ L 95 της 7.4.2017, σ. 1).*

- (88) Για να εξασφαλίζονται η διαφάνεια, η αμεροληψία και η συνοχή όσον αφορά τις δραστηριότητες επιβολής της νομοθεσίας από τα κράτη μέλη, είναι απαραίτητο τα κράτη μέλη να θεσπίσουν το δέον πλαίσιο κυρώσεων με σκοπό την επιβολή αποτελεσματικών, αναλογικών και αποτρεπτικών κυρώσεων για μη συμμόρφωση **με τον παρόντα κανονισμό**, καθώς η μη συμμόρφωση μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων και του περιβάλλοντος.
- (89) Οι εταιρείες και οι αρχές βρίσκονται συχνά αντιμέτωπες με την ανάγκη να κάνουν διάκριση ανάμεσα στα κτηνιατρικά φάρμακα, τις πρόσθετες ύλες ζωοτροφών, τα βιοκτόνα και άλλα προϊόντα. Προκειμένου να αποφευχθούν ανακολουθίες στη μεταχείριση αυτών των προϊόντων, να αυξηθεί η ασφάλεια δικαίου και να διευκολυνθεί η διαδικασία λήψης αποφάσεων από τα κράτη μέλη, θα πρέπει να οριστεί μια ομάδα συντονισμού των κρατών μελών η οποία, ανάμεσα στα άλλα καθήκοντά της, θα πρέπει να παρέχει, για κάθε περίπτωση χωριστά, σύσταση σχετικά με το αν ένα προϊόν εμπίπτει στον ορισμό του κτηνιατρικού φαρμάκου. Προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφάλεια δικαίου, η Επιτροπή μπορεί να αποφασίζει κατά πόσον ένα συγκεκριμένο προϊόν είναι κτηνιατρικό φάρμακο.

- (90) Έχοντας υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων, και ιδίως τα συστατικά αυτών των φαρμάκων, είναι επιθυμητό να θεσπιστεί μια ειδική απλοποιημένη διαδικασία καταχώρισης και να προβλεφθούν ειδικές διατάξεις για **το φύλλο οδηγιών χρήσης** ορισμένων ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων που διατίθενται στην αγορά χωρίς **■** ενδείξεις. **■** Η πτυχή της ποιότητας ενός ομοιοπαθητικού φαρμάκου είναι ανεξάρτητη από τη χρήση τους και, ως εκ τούτου, δεν θα πρέπει να ισχύουν ειδικές διατάξεις για τα εν λόγω φάρμακα όσον αφορά τις απαραίτητες απαιτήσεις και τους κανόνες ποιότητας. *Επιπλέον, ενώ η χρήση ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν εγκριθεί στο πλαίσιο του παρόντος κανονισμού ρυθμίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως και για τα άλλα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα, ο κανονισμός δεν ρυθμίζει τη χρήση καταχωρισμένων ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων. Η χρήση των εν λόγω καταχωρισμένων ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων υπόκειται, συνεπώς, στο εθνικό δίκαιο όπως ισχύει και για τα ομοιοπαθητικά φάρμακα που καταχωρίζονται σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου¹⁸.*

- (91) Για την προστασία της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων και του περιβάλλοντος, οι δραστηριότητες, οι υπηρεσίες και τα καθήκοντα που ανατίθενται στον Οργανισμό στο πλαίσιο του παρόντος κανονισμού θα πρέπει να χρηματοδοτούνται επαρκώς. Οι εν λόγω δραστηριότητες, υπηρεσίες και καθήκοντα θα πρέπει να χρηματοδοτούνται μέσω της επιβολής τελών από τον Οργανισμό στις επιχειρήσεις. Τα τέλη αυτά, ωστόσο, δεν θα πρέπει να θίγουν το δικαίωμα των κρατών μελών να επιβάλλουν τέλη για δραστηριότητες και καθήκοντα που εκτελούνται σε εθνικό επίπεδο.

¹⁸ *Οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67).*

(92) *Είναι γενικά αποδεκτό ότι οι υφιστάμενες απαιτήσεις σχετικά με τον τεχνικό φάκελο όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων που υποβάλλεται στο πλαίσιο αίτησης για άδεια κυκλοφορίας στο παράρτημα I της οδηγίας 2001/82/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε τελευταία από την οδηγία 2009/9/ΕΚ της Επιτροπής¹⁹ λειτουργούν αρκετά καλά στην πράξη. Ως εκ τούτου, δεν υπάρχει επείγουσα ανάγκη ουσιαστικής μεταβολής των εν λόγω απαιτήσεων. Ωστόσο, οι εν λόγω απαιτήσεις χρειάζεται να προσαρμοστούν προκειμένου να αντιμετωπίζονται οι αναντιστοιχίες που εντοπίζονται με τη διεθνή επιστημονική πρόοδο ή τις τελευταίες εξελίξεις, συμπεριλαμβανομένης της καθοδήγησης από τα πρότυπα της VICH, του ΠΟΥ, του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) και λαμβανομένης επίσης υπόψη της ανάγκης να αναπτυχθούν ειδικές απαιτήσεις για κτηνιατρικά φάρμακα καινοτόμων θεραπειών και με την παράλληλη αποφυγή εκτεταμένης αναθεώρησης των ισχυουσών διατάξεων, και ειδικότερα της μη αλλοίωσης της δομής τους.*

¹⁹ Οδηγία 2009/9/ΕΚ της Επιτροπής, της 10ης Φεβρουαρίου 2009, για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για κτηνιατρική χρήση (ΕΕ L 44 της 14.2.2009, σ. 10).

I

- (93) Για να είναι δυνατή, μεταξύ άλλων, η προσαρμογή του παρόντος κανονισμού στις επιστημονικές εξελίξεις στον τομέα αυτόν, η αποτελεσματική άσκηση των εποπτικών αρμοδιοτήτων της Επιτροπής και η θέσπιση εναρμονισμένων προτύπων εντός της Ένωσης, η εξουσία έκδοσης πράξεων σύμφωνα με το άρθρο 290 ΣΛΕΕ ανατίθεται στην Επιτροπή όσον αφορά τη **θέσπιση κριτηρίων** για τον καθορισμό των αντιμικροβιακών ουσιών που προορίζονται αποκλειστικά για τη θεραπεία συγκεκριμένων λοιμώξεων στον άνθρωπο, **τη θέσπιση των απαιτήσεων όσον αφορά τη συλλογή δεδομένων σχετικά με τα αντιμικροβιακά φάρμακα, τους κανόνες σχετικά με τις μεθόδους συλλογής δεδομένων και τη διασφάλιση ποιότητας, τη θέσπιση κανόνων όσον αφορά τα κατάλληλα μέτρα για τη διασφάλιση της αποτελεσματικής και ασφαλούς χρήσης κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν εγκριθεί και συνταγογραφούνται για χορήγηση από το στόμα μέσω άλλων οδών πλην των φαρμακούχων ζωοτροφών, την παροχή λεπτομερειών όσον αφορά το περιεχόμενο και τη μορφή των πληροφοριών σχετικά με τα ιπποειδή στο μοναδικό ισόβιο έγγραφο ταυτοποίησης, την τροποποίηση των κανόνων σχετικά με τον χρόνο αναμονής ενόψει νέων επιστημονικών στοιχείων, την πρόβλεψη των απαραίτητων λεπτομερών κανόνων σχετικά με την εφαρμογή από επιχειρήσεις σε τρίτες χώρες των διατάξεων για την απαγόρευση της χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων σε ζώα με σκοπό την προαγωγή της ανάπτυξης ή την αύξηση της απόδοσης και την απαγόρευση της χρήσης καθορισμένων αντιμικροβιακών, τον καθορισμό της διαδικασίας για την επιβολή προστίμων ή περιοδικών οικονομικών κυρώσεων** καθώς και τους όρους και τις μεθόδους είσπραξής τους, **και την τροποποίηση του παραρτήματος II με σκοπό (i) την προσαρμογή των απαιτήσεων σχετικά με τον τεχνικό φάκελο όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων στην τεχνική και επιστημονική πρόοδο και (ii) την επίτευξη επαρκούς επιπέδου λεπτομέρειας για να εξασφαλίζεται ασφάλεια δικαίου και εναρμόνιση, καθώς και κάθε αναγκαία αναπροσαρμογή.** Είναι ιδιαίτερα σημαντικό η Επιτροπή να διεξάγει, κατά τις προπαρασκευαστικές της εργασίες, τις κατάλληλες διαβουλεύσεις, μεταξύ άλλων σε επίπεδο εμπειρογνομόνων, οι οποίες να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις αρχές που ορίζονται στη διοργανική συμφωνία της 13ης Απριλίου 2016 για τη βελτίωση του νομοθετικού έργου²⁰. Πιο συγκεκριμένα, προκειμένου να εξασφαλιστεί η ίση συμμετοχή

²⁰ ΕΕ L 123 της 12.5.2016, σ. 1.

στην προετοιμασία των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο λαμβάνουν όλα τα έγγραφα κατά τον ίδιο χρόνο με τους εμπειρογνώμονες των κρατών μελών, και οι εμπειρογνώμονές τους έχουν συστηματικά πρόσβαση στις συνεδριάσεις των ομάδων εμπειρογνομένων της Επιτροπής που ασχολούνται με την προετοιμασία κατ' εξουσιοδότηση πράξεων.

- (94) Για να εξασφαλιστούν ενιαίες προϋποθέσεις για την εκτέλεση του παρόντος κανονισμού, θα πρέπει να ανατεθούν εκτελεστικές αρμοδιότητες στην Επιτροπή. Οι αρμοδιότητες αυτές θα πρέπει να ασκούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 182/2011 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²¹.
- (95) ***Κατά την παροχή υπηρεσιών σε άλλο κράτος μέλος, οι κτηνίατροι θα πρέπει να τηρούν όλους τους εθνικούς κανόνες που υφίστανται στο κράτος μέλος υποδοχής σύμφωνα με την οδηγία 2005/36/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²² και την οδηγία 2006/123/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²³.***
- (96) Λαμβανομένων υπόψη των βασικών αλλαγών που θα πρέπει να γίνουν στους υφιστάμενους κανόνες, και με σκοπό τη βελτίωση της λειτουργίας της εσωτερικής αγοράς, ο κανονισμός είναι το ενδεδειγμένο νομικό εργαλείο για την αντικατάσταση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ για τον καθορισμό σαφών, λεπτομερών και άμεσα εφαρμοστέων κανόνων. Επιπλέον, ο κανονισμός διασφαλίζει την ταυτόχρονη εφαρμογή των απαιτήσεων της νομοθεσίας σε ολόκληρη την Ένωση, κατά τρόπο εναρμονισμένο.

²¹ Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 182/2011 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Φεβρουαρίου 2011, για τη θέσπιση κανόνων και γενικών αρχών σχετικά με τους τρόπους ελέγχου από τα κράτη μέλη της άσκησης των εκτελεστικών αρμοδιοτήτων από την Επιτροπή (ΕΕ L 55 της 28.2.2011, σ. 13).

²² ***Οδηγία 2005/36/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 7ης Σεπτεμβρίου 2005, σχετικά με την αναγνώριση των επαγγελματικών προσόντων (ΕΕ L 255 της 30.9.2005, σ. 22).***

²³ ***Οδηγία 2006/123/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, σχετικά με τις υπηρεσίες στην εσωτερική αγορά (ΕΕ L 376 της 27.12.2006, σ. 36).***

(97) Δεδομένου ότι οι στόχοι του παρόντος κανονισμού, και συγκεκριμένα η θέσπιση κανόνων για τα κτηνιατρικά φάρμακα με στόχο την εξασφάλιση υψηλού επιπέδου προστασίας της υγείας ανθρώπων και ζώων και του περιβάλλοντος, είναι αδύνατον να επιτευχθούν επαρκώς από τα κράτη μέλη, μπορούν όμως, λόγω των επιπτώσεων του κανονισμού, να επιτευχθούν καλύτερα σε ενωσιακό επίπεδο, η Ένωση μπορεί να λάβει μέτρα, σύμφωνα με την αρχή της επικουρικότητας όπως αυτή καθορίζεται στο άρθρο 5 της Συνθήκης για την Ευρωπαϊκή Ένωση. Σύμφωνα με την αρχή της αναλογικότητας, όπως ορίζεται στο ίδιο άρθρο, ο παρών κανονισμός δεν υπερβαίνει τα απαιτούμενα για την επίτευξη των εν λόγω στόχων,

ΕΞΕΔΩΣΑΝ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

Κεφάλαιο I

Αντικείμενο, πεδίο εφαρμογής και ορισμοί

Άρθρο 1

Αντικείμενο

Ο παρών κανονισμός θεσπίζει κανόνες για τη διάθεση στην αγορά, **την παρασκευή**, την εισαγωγή, την εξαγωγή, τη διάθεση, **τη διανομή**, τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τον έλεγχο και τη χρήση των κτηνιατρικών φαρμάκων.

Άρθρο 2

Πεδίο εφαρμογής

1. Ο παρών κανονισμός ισχύει για τα κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία παρασκευάζονται βιομηχανικά ή με μέθοδο που περιλαμβάνει βιομηχανική επεξεργασία και προορίζονται για διάθεση στην αγορά.
2. Εκτός από τα προϊόντα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, **τα άρθρα 94 και 95** εφαρμόζονται επίσης στις δραστικές ουσίες ■ που χρησιμοποιούνται ως αρχικά υλικά σε κτηνιατρικά φάρμακα.

3. *Εκτός από τα προϊόντα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, τα άρθρα 94, 105, 108, 117, 120, 123 και 134 εφαρμόζονται επίσης στα αδρανοποιημένα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία παράγονται από παθογόνους οργανισμούς και αντιγόνα που λαμβάνονται από ζώο ή ζώα σε επιδημιολογική μονάδα και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ζώου αυτού ή των ζώων αυτών στην ίδια επιδημιολογική μονάδα ή για τη θεραπεία ζώου ή ζώων σε μια μονάδα όπου έχει επιβεβαιωθεί επιδημιολογική σύνδεση.*
4. *Κατά παρέκκλιση από τις παραγράφους 1 και 2 του παρόντος άρθρου, μόνο τα άρθρα 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 και το κεφάλαιο IV τμήμα 5 εφαρμόζονται στα κτηνιατρικά φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 6.*
5. *Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, τα άρθρα 5 έως 15, 17 έως 33, 35 έως 54, 57 έως 72, 82 έως 84, 95, 98, 106, 107, 110, 112 έως 116, 128, 130 και 136 δεν εφαρμόζονται στα ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα που καταχωρίζονται σύμφωνα με το άρθρο 86.*

6. Εκτός από τα προϊόντα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, το κεφάλαιο VII εφαρμόζεται επίσης σε:

- α) ουσίες που έχουν δράση κατά των λοιμώξεων, αναβολική, αντιπαρασιτική, αντιφλεγμονώδη, ορμονική, **ναρκωτική** ή ψυχοτρόπο δράση και οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ζώα,
- β) κτηνιατρικά φάρμακα που παρασκευάζονται σε φαρμακείο **ή από πρόσωπο εξουσιοδοτημένο δυνάμει της εθνικής νομοθεσίας**, σύμφωνα με κτηνιατρική συνταγή προορισμένη για συγκεκριμένο ζώο ή μικρή ομάδα ζώων («γαληνικό σκεύασμα εκτός φαρμακοποιίας»),
- γ) κτηνιατρικά φάρμακα που παρασκευάζονται σε φαρμακείο σύμφωνα με τις ενδείξεις φαρμακοποιίας και προορίζονται να χορηγηθούν απευθείας στον τελικό καταναλωτή («γαληνικό σκεύασμα της ισχύουσας φαρμακοποιίας»). **Τα γαληνικά σκευάσματα της ισχύουσας φαρμακοποιίας αυτού του είδους υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή όταν προορίζονται για ζώα παραγωγής τροφίμων.**

7. Ο παρών κανονισμός δεν εφαρμόζεται σε:

■

- α) κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία περιέχουν αυτόλογα ή αλλογενή κύτταρα ή ιστούς που δεν έχουν υποβληθεί σε βιομηχανική επεξεργασία,

- β) κτηνιατρικά φάρμακα με βάση ραδιενεργά ισότοπα,
- γ) πρόσθετες ύλες ζωοτροφών, όπως αυτές ορίζονται στο άρθρο 2 παράγραφος 2 στοιχείο α) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²⁴,
- δ) κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για έρευνα και ανάπτυξη,
- ε) *φαρμακούχες ζωοτροφές και ενδιάμεσα προϊόντα όπως ορίζονται στο άρθρο 3 παράγραφος 2 στοιχεία α) και β) του κανονισμού (ΕΕ) 2018/... του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²⁵⁺.*
8. *Ο παρών κανονισμός, με εξαίρεση την κεντρική διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, δεν θίγει τις εθνικές διατάξεις σχετικά με τα τέλη.*
9. *Καμία διάταξη του παρόντος κανονισμού δεν εμποδίζει τα κράτη μέλη να διατηρούν ή να θεσπίζουν στην επικράτειά τους οποιοδήποτε εθνικό μέτρο ελέγχου κρίνουν κατάλληλο όσον αφορά τις ναρκωτικές και ψυχοτρόπες ουσίες.*

²⁴ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Σεπτεμβρίου 2003, για τις πρόσθετες ύλες που χρησιμοποιούνται στη διατροφή των ζώων (ΕΕ L 268 της 18.10.2003, σ. 29).

²⁵ *Κανονισμός (ΕΕ) 2018/... του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της ... σχετικά με την παρασκευή, τη διάθεση στην αγορά και τη χρήση φαρμακούχων ζωοτροφών, την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 183/2005 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και την κατάργηση της οδηγίας 90/167/ΕΟΚ του Συμβουλίου (ΕΕ L ...).*

⁺ ΕΕ: να εισαχθεί ο αριθμός στο κείμενο και στην υποσημείωση, ο αριθμός, η ημερομηνία και ο αριθμός δημοσίευσης του εγγράφου PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)).

Άρθρο 3
Σύγκρουση νόμων

1. Όταν ένα κτηνιατρικό φάρμακο που αναφέρεται στο άρθρο 2 παράγραφος 1 του παρόντος κανονισμού εμπίπτει επίσης στο πεδίο εφαρμογής του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 528/2012 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²⁶ ή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, και υπάρχει σύγκρουση μεταξύ του παρόντος κανονισμού και του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 528/2012 ή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, υπερισχύει ο παρών κανονισμός.

2. **Για τους σκοπούς της παραγράφου 1 του παρόντος άρθρου**, η Επιτροπή μπορεί, μέσω εκτελεστικών πράξεων, να εκδίδει αποφάσεις σχετικά με το κατά πόσον ένα συγκεκριμένο προϊόν ή ομάδα προϊόντων πρέπει να θεωρείται κτηνιατρικό φάρμακο. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.

²⁶ Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 528/2012 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Μαΐου 2012, σχετικά με τη διάθεση στην αγορά και τη χρήση βιοκτόνων (ΕΕ L 167 της 27.6.2012, σ. 1).

Άρθρο 4

Ορισμοί

Για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

- 1) «κτηνιατρικό φάρμακο»: κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που πληροί τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) χαρακτηρίζεται ως προϊόν με θεραπευτικές ή προληπτικές ιδιότητες έναντι νόσων των ζώων,
 - β) σκοπός του είναι να χρησιμοποιηθεί ή να χορηγηθεί σε ζώα με στόχο την αποκατάσταση, βελτίωση ή τροποποίηση φυσιολογικών λειτουργιών με την άσκηση φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης **■**,
 - γ) **σκοπός του είναι να χρησιμοποιηθεί σε ζώα για να γίνει ιατρική διάγνωση,**
 - δ) σκοπός του είναι να χρησιμοποιηθεί για ευθανασία ζώων,

- 2) «ουσία»: οποιαδήποτε ύλη με την ακόλουθη προέλευση:
- α) ανθρώπινη,
 - β) ζωική,
 - γ) φυτική,
 - δ) χημική.
- 3) *«δραστική ουσία»: κάθε ουσία ή μείγμα ουσιών που προορίζεται να χρησιμοποιηθεί στην παρασκευή φαρμάκου και η οποία, όταν χρησιμοποιηθεί στην παρασκευή του, καθίσταται δραστικό συστατικό του φαρμάκου αυτού,*
- 4) *«έκδοχο»: κάθε συστατικό κτηνιατρικού φαρμάκου εκτός από τη δραστική ουσία ή τις δραστικές ουσίες ή τα υλικά συσκευασίας,*
- 5) «ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο»: το κτηνιατρικό φάρμακο ■ που προορίζεται για χορήγηση σε ένα ζώο με σκοπό την πρόκληση ενεργητικής ή παθητικής ανοσίας ή τη διάγνωση του επιπέδου ανοσίας του,

- 6) «βιολογικό κτηνιατρικό φάρμακο»: κτηνιατρικό φάρμακο **όταν** η δραστική ουσία **■** είναι βιολογική ουσία,
- 7) «βιολογική ουσία»: ουσία που παράγεται ή εξάγεται από βιολογική πηγή και η οποία, για τον χαρακτηρισμό της και τον προσδιορισμό της ποιότητάς της, χρειάζεται έναν συνδυασμό φυσικο-χημικο-βιολογικών δοκιμών, καθώς και γνώση της διεργασίας παραγωγής και του ελέγχου της,
- 8) **«κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς»:** *κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο σύμφωνα με το άρθρο 44, 47, 49, 52, 53 ή 54 όπως αναφέρεται στο άρθρο 5 παράγραφος 1, βάσει αίτησης που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 8,*
- 9) «κτηνιατρικό γενόσημο φάρμακο»: κτηνιατρικό φάρμακο με την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες, την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή όπως το **κτηνιατρικό** φάρμακο αναφοράς και του οποίου η βιοϊσοδυναμία με το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς έχει αποδειχθεί **■** ,
- 10) «ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο»: κτηνιατρικό φάρμακο το οποίο παρασκευάζεται από ομοιοπαθητικές πηγές, σύμφωνα με μέθοδο ομοιοπαθητικής παρασκευής που περιγράφεται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία ή, ελλείψει αυτής, στις φαρμακοποιίες που χρησιμοποιούνται επίσημα στα κράτη μέλη,

- 11) «μικροβιακή αντοχή»: η ικανότητα μικροοργανισμών να επιβιώνουν ή να αναπτύσσονται σε συγκέντρωση αντιμικροβιακού παράγοντα η οποία είναι συνήθως ικανή να αναστείλει την ανάπτυξη μικροοργανισμών του ίδιου είδους ή να επιφέρει το θάνατό τους,
- 12) *«αντιμικροβιακό»: κάθε ουσία με άμεση δράση σε μικροοργανισμούς που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ή την πρόληψη λοιμώξεων ή λοιμωδών νόσων, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών, αντιιικών, αντιμυκητιασικών και αντιπρωτοζωικών,*
- 13) *«αντιπαρασιτικό»: ουσία που προκαλεί τον θάνατο ή διακόπτει την ανάπτυξη παρασίτων, η οποία χρησιμοποιείται για τους σκοπούς της θεραπείας ή της πρόληψης λοίμωξης, προσβολής ή νόσου που προκαλείται ή μεταδίδεται από παράσιτα, συμπεριλαμβανομένων ουσιών με αποθητική δράση,*
- 14) *«αντιβιοτικό»: κάθε ουσία με άμεση δράση σε βακτήρια, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ή την πρόληψη λοιμώξεων ή λοιμωδών νόσων,*
- 15) *«μεταφύλαξη»: χορήγηση φαρμάκου σε ομάδα ζώων μετά τη διάγνωση κλινικής νόσου σε μέρος της ομάδας, με στόχο τη θεραπεία των κλινικά άρρωστων ζώων και τον έλεγχο της διάδοσης της νόσου σε ζώα που βρίσκονται σε στενή επαφή και διατρέχουν κίνδυνο μόλυνσης και τα οποία μπορεί να έχουν ήδη μολυνθεί υποκλινικά,*

- 16) *«προφύλαξη: χορήγηση φαρμάκου σε ζώο ή ομάδα ζώων πριν από την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων νόσου, προκειμένου να προληφθεί η εμφάνιση της νόσου ή της λοίμωξης,*
- 17) «κλινική δοκιμή»: μελέτη που στοχεύει στην εξέταση, σε πραγματικές συνθήκες, της ασφάλειας ή της αποτελεσματικότητας ενός κτηνιατρικού φαρμάκου υπό κανονικές συνθήκες ζωοτεχνίας ή ως μέρος της συνήθους κτηνιατρικής πρακτικής με σκοπό την απόκτηση άδειας κυκλοφορίας ή τη μεταβολή της,
- 18) «προκλινική μελέτη»: μελέτη που δεν καλύπτεται από τον ορισμό της κλινικής δοκιμής και η οποία έχει ως στόχο να διερευνήσει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα ενός κτηνιατρικού φαρμάκου με σκοπό την απόκτηση άδειας κυκλοφορίας ή τη μεταβολή της,
- 19) «σχέση οφέλους-κινδύνου»: αξιολόγηση των θετικών επιδράσεων του κτηνιατρικού φαρμάκου σε σχέση με τους ακόλουθους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση του εν λόγω προϊόντος:
- α) κάθε κίνδυνο που συνδέεται με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου για την υγεία των ζώων ή του ανθρώπου,
 - β) κάθε κίνδυνο ανεπιθύμητων επιπτώσεων στο περιβάλλον,
 - γ) κάθε κίνδυνο που συνδέεται με την ανάπτυξη ■ αντοχής,

- 20) «κοινή ονομασία»: η διεθνής κοινή ονομασία που συνιστάται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) για **μια ουσία**, ή, στην περίπτωση που δεν υπάρχει, η ονομασία που χρησιμοποιείται εν γένει,
- 21) **«ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου»: είτε ένα επινοημένο όνομα που δεν επιδέχεται σύγχυση με την κοινή ονομασία, είτε μία κοινή ή επιστημονική ονομασία συνοδευόμενη από εμπορικό σήμα ή από το όνομα του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας,**
- 22) «περιεκτικότητα»: η περιεκτικότητα σε δραστικές ουσίες του κτηνιατρικού φαρμάκου, εκφρασμένη ποσοτικά ανά μονάδα δόσης, ανά μονάδα όγκου ή ανά μονάδα βάρους ανάλογα με τη φαρμακοτεχνική μορφή,
- 23) «αρμόδια αρχή»: η αρχή που ορίζεται από ένα κράτος μέλος σύμφωνα με το άρθρο 137,
- 24) «επισημανση»: οι ενδείξεις επί της στοιχειώδους συσκευασίας ή επί της εξωτερικής συσκευασίας,
- 25) «στοιχειώδης συσκευασία»: ο περιέκτης ή κάθε άλλη μορφή συσκευασίας που βρίσκεται σε άμεση επαφή με το κτηνιατρικό φάρμακο,
- 26) «εξωτερική συσκευασία»: η συσκευασία μέσα στην οποία τοποθετείται η στοιχειώδης συσκευασία,

- 27) «φύλλο οδηγιών χρήσης»: ενημερωτικό φυλλάδιο σε ένα κτηνιατρικό φάρμακο το οποίο περιέχει πληροφορίες με στόχο να διασφαλιστεί η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του,
- 28) «έγγραφο πρόσβασης»: πρωτότυπο έγγραφο, υπογεγραμμένο από τον κάτοχο των δεδομένων ή τον εκπρόσωπό του, το οποίο δηλώνει ότι τα δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν υπέρ **του αιτούντος έναντι** των αρμόδιων αρχών, του **Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων** που θεσπίστηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (ο «Οργανισμός») ή της Επιτροπής για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού,
- 29) «περιορισμένη αγορά»: αγορά για έναν από τους ακόλουθους τύπους φαρμάκων:
- α) κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για τη θεραπεία ή την πρόληψη νόσων που εμφανίζονται σπάνια ή σε περιορισμένες γεωγραφικές περιοχές,
 - β) κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για είδη ζώων εκτός από βοοειδή, πρόβατα **που εκτρέφονται για το κρέας τους**, χοίρους, κοτόπουλα, σκύλους και γάτες,
- 30) «φαρμακοεπαγρύπνηση»: **η επιστήμη και οι δραστηριότητες που αφορούν την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και την πρόληψη πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων ή κάθε άλλου προβλήματος που σχετίζεται με ένα φάρμακο,**

- 31) «κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης»: λεπτομερής περιγραφή του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που χρησιμοποιείται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για ένα ή περισσότερα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα,
- 32) «έλεγχος»: κάθε εργασία που εκτελείται από αρμόδια αρχή ■ με σκοπό την επαλήθευση της συμμόρφωσης με τον παρόντα κανονισμό,
- 33) «κτηνιατρική συνταγή»: *έγγραφο που εκδίδεται από κτηνίατρο για κτηνιατρικό φάρμακο ή για φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση για τη χρήση του σε ζώα,*
- 34) «χρόνος αναμονής»: η ελάχιστη περίοδος μεταξύ της τελευταίας χορήγησης ενός κτηνιατρικού φαρμάκου σε ένα ζώο και της παραγωγής τροφίμων από το εν λόγω ζώο η οποία, υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, είναι αναγκαία για να διασφαλιστεί ότι τα εν λόγω τρόφιμα δεν περιέχουν κατάλοιπα σε ποσότητες επιβλαβείς για τη δημόσια υγεία,
-
- 35) «διάθεση στην αγορά»: η πρώτη φορά κατά την οποία ένα κτηνιατρικό φάρμακο καθίσταται διαθέσιμο *στο σύνολο της αγοράς της Ένωσης ή σε ένα ή περισσότερα κράτη μέλη, κατά περίπτωση,*

- 36) «*χονδρική διανομή*»: *όλες οι δραστηριότητες που συνίστανται στη χορήγηση, διατήρηση, διάθεση ή εξαγωγή κτηνιατρικών φαρμάκων, για σκοπούς απόκτησης κέρδους ή όχι, πλην της λιανικής διάθεσης κτηνιατρικών φαρμάκων στο κοινό,*
- 37) «*υδρόβια ζώα*»: *ζώα που αναφέρονται στο άρθρο 4 σημείο 3 του κανονισμού (ΕΕ) 2016/429 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²⁷,*
- 38) «*ζώα παραγωγής τροφίμων*»: *ζώα παραγωγής τροφίμων όπως ορίζονται στο άρθρο 2 στοιχείο β) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 470/2009,*
- 39) «*τροποποίηση*»: *μεταβολή των όρων της άδειας κυκλοφορίας για ένα κτηνιατρικό φάρμακο, όπως αναφέρεται στο άρθρο 36,*
- 40) «*διαφήμιση κτηνιατρικών φαρμάκων*»: *κάθε ανακοίνωση που γίνεται σε οιαδήποτε μορφή σε σχέση με κτηνιατρικά φάρμακα προκειμένου να προωθηθεί η διάθεση, η διανομή, η πώληση, η συνταγογράφηση ή η χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων και περιλαμβάνει επίσης τη διάθεση δειγμάτων και τις χορηγίες,*

²⁷ *Κανονισμός (ΕΕ) 2016/429 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 9ης Μαρτίου 2016, σχετικά με τις μεταδοτικές νόσους των ζώων και για την τροποποίηση και την κατάργηση ορισμένων πράξεων στον τομέα της υγείας των ζώων («νόμος για την υγεία των ζώων») (ΕΕ L 84 της 31.3.2016, σ. 1).*

- 41) *«διαδικασία διαχείρισης σημάτων»:* διαδικασία για τη διενέργεια ενεργού εποπτείας των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης για κτηνιατρικά φάρμακα προκειμένου να αξιολογηθούν τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης και να προσδιοριστεί κατά πόσον υπάρχει μεταβολή στη σχέση οφέλους-κινδύνου των εν λόγω κτηνιατρικών φαρμάκων, με στόχο τον εντοπισμό κινδύνων για την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία ή την προστασία του περιβάλλοντος,
- 42) *«σοβαρός δυνητικός κίνδυνος για την υγεία των ανθρώπων ή των ζώων ή για το περιβάλλον»:* κατάσταση κατά την οποία υπάρχει πολύ μεγάλη πιθανότητα η σοβαρή επικινδυνότητα που προκύπτει από τη χρήση κτηνιατρικού φαρμάκου να έχει επιπτώσεις στην υγεία των ανθρώπων ή των ζώων ή στο περιβάλλον,
- 43) *«κτηνιατρικό φάρμακο καινοτόμου θεραπείας»:*
- α) *κτηνιατρικό φάρμακο ειδικά σχεδιασμένο για γονιδιακή θεραπεία, αναγεννητική ιατρική, μηχανική ιστών, θεραπεία με προϊόντα αίματος, φαγοθεραπεία,*
 - β) *κτηνιατρικό φάρμακο που προέρχεται από νανοτεχνολογίες ή*
 - γ) *κάθε άλλη θεραπεία που θεωρείται πρωτοεμφανιζόμενος κλάδος στην κτηνιατρική,*
- 45) *«επιδημιολογική μονάδα»:* επιδημιολογική μονάδα όπως ορίζεται στο άρθρο 4 σημείο 39 του κανονισμού (ΕΕ) 2016/429.

Κεφάλαιο II

Άδειες κυκλοφορίας – γενικές διατάξεις και κανόνες σχετικά με τις αιτήσεις

Τμήμα 1

Γενικές διατάξεις

Άρθρο 5

Άδειες κυκλοφορίας

1. Η διάθεση ενός κτηνιατρικού φαρμάκου στην αγορά επιτρέπεται μόνον εάν ■ αρμόδια αρχή ή η **Επιτροπή, κατά περίπτωση**, έχει χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο σύμφωνα με τα άρθρα **44**, 47, 49, ■ **52**, **53** ή **54**.
2. Μια άδεια κυκλοφορίας για ένα κτηνιατρικό φάρμακο ισχύει για απεριόριστο χρονικό διάστημα.
3. Οι αποφάσεις χορήγησης, άρνησης, αναστολής, **ανάκλησης ή τροποποίησης** μιας άδειας κυκλοφορίας δημοσιοποιούνται.

4. *Άδεια κυκλοφορίας για ένα κτηνιατρικό φάρμακο χορηγείται μόνον σε αιτούντα εγκατεστημένο στην Ένωση. Η απαίτηση της εγκατάστασης στην Ένωση ισχύει επίσης για τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας.*
5. *Άδεια κυκλοφορίας για ένα κτηνιατρικό φάρμακο που προορίζεται για ένα ή περισσότερα είδη ζώων παραγωγής τροφίμων μπορεί να χορηγείται μόνον εάν η φαρμακολογικά δραστική ουσία επιτρέπεται βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 470/2009 και των νομικών πράξεων που έχουν εκδοθεί βάσει αυτού για τα συγκεκριμένα είδη ζώων.*
6. *Στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται για ζώα τα οποία διατηρούνται αποκλειστικά ως ζώα συντροφιάς: ζώα ενυδρείου ή τεχνητής λίμνης, διακοσμητικά ψάρια, ωδικά πτηνά, ταξιδιωτικά περιστέρια, ζώα που διατηρούνται σε terrarium, μικρά τρωκτικά, νυφίτσες και κουνέλια. τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν παρεκκλίσεις από το παρόν άρθρο, υπό την προϋπόθεση ότι αυτά τα κτηνιατρικά φάρμακα δεν υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή και ότι όλα τα αναγκαία μέτρα έχουν τεθεί σε εφαρμογή στο κράτος μέλος για την αποτροπή μη εγκεκριμένης χρήσης των εν λόγω κτηνιατρικών φαρμάκων σε άλλα ζώα.*

Άρθρο 6

Υποβολή αιτήσεων για άδειες κυκλοφορίας

1. Οι αιτήσεις για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας υποβάλλονται στην αρμόδια αρχή όταν αφορούν τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις ακόλουθες διαδικασίες:
 - α) την εθνική διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 46 ■ και 47,
 - β) την αποκεντρωμένη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 48 και 49,
 - γ) τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης που προβλέπεται στα άρθρα 51 και 52,
 - δ) **τη διαδικασία μεταγενέστερης αναγνώρισης που προβλέπεται στο άρθρο 53.**
2. Οι αιτήσεις για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας υποβάλλονται στον Οργανισμό όταν αφορούν την χορήγηση αδειών κυκλοφορίας σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας που καθορίζεται στα άρθρα 42 έως ■ 45.
3. Οι κατά τις παραγράφους 1 και 2 αιτήσεις υποβάλλονται ηλεκτρονικά **και** χρησιμοποιούνται οι μορφότυποι που διατίθενται από τον Οργανισμό.

4. Ο αιτών είναι υπεύθυνος για την ακρίβεια των υποβαλλόμενων **πληροφοριών και της τεκμηρίωσης όσον αφορά την αίτησή του.**
5. Εντός 15 ημερών από την παραλαβή της αίτησης, η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, **κατά περίπτωση**, γνωστοποιεί στον αιτούντα αν έχουν κατατεθεί **όλες οι πληροφορίες και η τεκμηρίωση** που απαιτούνται σύμφωνα με το άρθρο 8 **και εάν η αίτηση είναι έγκυρη.**
6. Όταν η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, **κατά περίπτωση**, θεωρεί την αίτηση ελλιπή, ενημερώνει τον αιτούντα σχετικά και ορίζει προθεσμία για την υποβολή των πληροφοριών **και της τεκμηρίωσης** που λείπουν. **Εάν ο αιτών δεν προσκομίσει τις πληροφορίες και την τεκμηρίωση που λείπουν εντός της ταχθείσας προθεσμίας, η αίτηση θεωρείται ότι έχει αποσυρθεί.**
7. **Εάν ο αιτών δεν προσκομίσει πλήρη μετάφραση της απαιτούμενης τεκμηρίωσης εντός περιόδου έξι μηνών μετά την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στο άρθρο 49 παράγραφος 7, στο άρθρο 52 παράγραφος 8 ή στο άρθρο 53 παράγραφος 2, η αίτηση θεωρείται ότι έχει αποσυρθεί.**

Άρθρο 7

Γλώσσες

- 1. Η γλώσσα ή οι γλώσσες της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και των πληροφοριών στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης, εκτός εάν το κράτος μέλος αποφασίσει διαφορετικά, είναι επίσημη γλώσσα ή γλώσσες του κράτους μέλους στην αγορά του οποίου διατίθεται το κτηνιατρικό φάρμακο.*
- 2. Τα κτηνιατρικά φάρμακα μπορούν να φέρουν επισήμανση σε διάφορες γλώσσες.*

Τμήμα 2
Απαιτήσεις για τους φακέλους

Άρθρο 8

Δεδομένα που πρέπει να υποβάλλονται με την αίτηση

1. Η αίτηση για άδεια κυκλοφορίας περιέχει τα ακόλουθα ■ :
 - α) τις ■ πληροφορίες που καθορίζονται στο παράρτημα Ι,
 - β) τον τεχνικό φάκελο *που απαιτείται για να αποδεικνύονται η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στο παράρτημα ΙΙ,*
■
 - γ) *περίληψη του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.*

2. Όταν η αίτηση αφορά ένα αντιμικροβιακό κτηνιατρικό φάρμακο, υποβάλλονται τα ακόλουθα εκτός από τις πληροφορίες, **τον τεχνικό φάκελο** και την περίληψη που αναφέρονται στην παράγραφο 1:
- α) τεκμηρίωση σχετικά με τους άμεσους ή έμμεσους κινδύνους που ενέχει για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων **ή το περιβάλλον** η χρήση του αντιμικροβιακού κτηνιατρικού φαρμάκου στα ζώα,
 - β) πληροφορίες για τα μέτρα άμβλυνσης του κινδύνου που λαμβάνονται με στόχο τον περιορισμό της ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής που σχετίζεται με τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου.
3. Όταν η αίτηση αφορά κτηνιατρικό φάρμακο που προορίζεται για ζώα παραγωγής τροφίμων και το οποίο περιέχει φαρμακολογικά δραστικές ουσίες που δεν **επιτρέπονται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009 και με κάθε πράξη που έχει εγκριθεί βάσει αυτού για τα συγκεκριμένα** είδη ζώων, τότε εκτός από τις πληροφορίες, **τον τεχνικό φάκελο** και την περίληψη που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, υποβάλλεται και έγγραφο που πιστοποιεί ότι έχει υποβληθεί στον Οργανισμό έγκυρη αίτηση για τον καθορισμό ανώτατων ορίων καταλοίπων σύμφωνα με τον **εν λόγω** κανονισμό **■** .

4. Η παράγραφος 3 του παρόντος άρθρου δεν ισχύει για τα κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για ιπποειδή τα οποία έχουν δηλωθεί ως μη προοριζόμενα για σφαγή για ανθρώπινη κατανάλωση **στο μοναδικό ισόβιο έγγραφο ταυτοποίησης που αναφέρεται στο άρθρο 114 παράγραφος 1 στοιχείο γ) του κανονισμού (ΕΕ) 2016/429 και σε κάθε πράξη που έχει εκδοθεί βάσει αυτού** και οι δραστικές ουσίες που περιέχονται σε αυτά τα κτηνιατρικά φάρμακα δεν **επιτρέπονται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009 και με κάθε πράξη που έχει εκδοθεί βάσει αυτού**.
5. Όταν η αίτηση αφορά κτηνιατρικό φάρμακο που περιέχει ή αποτελείται από γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς κατά την έννοια του άρθρου 2 της οδηγίας 2001/18/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου²⁸, τότε, εκτός από τις πληροφορίες, **τον τεχνικό φάκελο** και την περίληψη που αναφέρονται στην παράγραφο 1 **του παρόντος άρθρου**, η αίτηση συνοδεύεται από:
- α) αντίγραφο της γραπτής συγκατάθεσης των αρμόδιων αρχών για τη σκόπιμη ελευθέρωση των γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον για λόγους έρευνας και ανάπτυξης, όπως προβλέπεται στο μέρος Β της οδηγίας 2001/18/ΕΚ,

²⁸ Οδηγία 2001/18/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Μαρτίου 2001, για τη σκόπιμη ελευθέρωση γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον και την κατάργηση της οδηγίας 90/220/ΕΟΚ του Συμβουλίου (ΕΕ L 106 της 17.4.2001, σ. 1).

- β) τον πλήρη τεχνικό φάκελο ο οποίος θα παρέχει τις απαιτούμενες πληροφορίες σύμφωνα με τα παραρτήματα III και IV της οδηγίας 2001/18/EK,
 - γ) την αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου σύμφωνα με τις αρχές του παραρτήματος II της οδηγίας 2001/18/EK, και
 - δ) τα πορίσματα ενδεχόμενων διερευνήσεων που έγιναν για λόγους έρευνας ή ανάπτυξης.
6. Όταν η αίτηση υποβάλλεται σύμφωνα με την εθνική διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 46 ■ και 47, τότε, εκτός από τις πληροφορίες, **τον τεχνικό φάκελο** και την περίληψη που αναφέρονται στην παράγραφο 1 **του παρόντος άρθρου**, ο αιτών υποβάλλει δήλωση με την οποία βεβαιώνει ότι δεν έχει υποβάλει αίτηση για άδεια κυκλοφορίας για το **ίδιο** κτηνιατρικό φάρμακο σε άλλο κράτος μέλος **ή στην Ένωση και, κατά περίπτωση, ότι δεν έχει χορηγηθεί τέτοια άδεια κυκλοφορίας** σε άλλο κράτος μέλος **ή στην Ένωση**.

■

Τμήμα 3
Κλινικές δοκιμές

Άρθρο 9

■ Κλινικές δοκιμές

1. Η αίτηση για την έγκριση μιας κλινικής δοκιμής υποβάλλεται **σύμφωνα με το εφαρμοστέο εθνικό δίκαιο** στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο πρόκειται να πραγματοποιηθεί η κλινική δοκιμή.
2. Οι εγκρίσεις των κλινικών δοκιμών χορηγούνται υπό τον όρο ότι τα ζώα παραγωγής τροφίμων που χρησιμοποιούνται στις κλινικές δοκιμές ή τα προϊόντα τους δεν θα εισέλθουν στην ■ τροφική αλυσίδα, εκτός εάν **έχει οριστεί από την αρμόδια αρχή κατάλληλος χρόνος αναμονής**.
3. Η αρμόδια αρχή εκδίδει απόφαση σχετικά με την έγκριση **ή την απόρριψη** της κλινικής δοκιμής εντός 60 ημερών από την παραλαβή **έγκυρης** αίτησης. ■
4. Οι κλινικές δοκιμές διεξάγονται λαμβανομένων δεόντως υπόψη των ■ διεθνών κατευθυντήριων γραμμών για την ορθή κλινική πρακτική της Διεθνούς Διάσκεψης για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για την Έγκριση Κτηνιατρικών Φαρμάκων (VICH).

5. *Τα δεδομένα που προκύπτουν από* κλινικές δοκιμές υποβάλλονται με την αίτηση για άδεια κυκλοφορίας για τους σκοπούς της προσκόμισης του φακέλου που αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β).
6. Δεδομένα που προέρχονται από κλινικές δοκιμές που διενεργούνται εκτός της Ένωσης μπορεί να λαμβάνονται υπόψη για την αξιολόγηση μιας αίτησης για άδεια κυκλοφορίας, μόνον εάν ο σχεδιασμός, η υλοποίηση και η υποβολή εκθέσεων για αυτές τις δοκιμές έγιναν σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για την ορθή κλινική πρακτική της VICH.

Τμήμα 4
Επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης

Άρθρο 10

Επισήμανση της στοιχειώδους συσκευασίας κτηνιατρικών φαρμάκων

1. Η στοιχειώδης συσκευασία ενός κτηνιατρικού φαρμάκου περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες και, με την επιφύλαξη του άρθρου 11 παράγραφος 4, δεν περιλαμβάνει άλλες πληροφορίες εκτός από:
- α) την ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου, ακολουθούμενη από την περιεκτικότητα και τη φαρμακοτεχνική μορφή του,
 - β) δήλωση της ποιοτικής και ποσοτικής του σύνθεσης σε δραστικές ουσίες ανά μονάδα ή σύμφωνα με τη μορφή χορήγησης ενός συγκεκριμένου όγκου ή βάρους, με τη χρήση των κοινών ονομασιών,
 - γ) τον αριθμό παρτίδας, μετά τη λέξη «Lot/παρτίδα»,

- δ) το όνομα, την εταιρική επωνυμία ή την επωνυμία που περιέχεται στο λογότυπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας,
- ε) τα είδη-στόχους,
- στ) την ημερομηνία λήξης, με τη μορφή: «μμ/εεεε», μετά τη συντομογραφία «Exp./ημ. λήξης»,
- ζ) ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη, αν χρειάζεται,
- η) *την οδό χορήγησης και*
- θ) *κατά περίπτωση, τον χρόνο αναμονής, ακόμη και αν είναι μηδενικός.*

2. Οι πληροφορίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου αναγράφονται με ευανάγνωστους και κατανοητούς χαρακτήρες ή σε συντομογραφίες ή εικονογράμματα κοινά σε ολόκληρη την Ένωση *όπως αναφέρονται σύμφωνα με το άρθρο 17 παράγραφος 2.*

3. *Με την επιφύλαξη της παραγράφου 1, ένα κράτος μέλος μπορεί να αποφασίσει ότι, στη στοιχειώδη συσκευασία ενός κτηνιατρικού φαρμάκου που διατίθεται στο έδαφός του, στις πληροφορίες που απαιτούνται βάσει της παραγράφου 1 προστίθεται αναγνωριστικός κωδικός.*

Άρθρο 11

Επισήμανση της εξωτερικής συσκευασίας κτηνιατρικών φαρμάκων

1. Η εξωτερική συσκευασία ενός κτηνιατρικού φαρμάκου περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες **και δεν περιλαμβάνει άλλες πληροφορίες εκτός από:**
- α) τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 10 παράγραφος 1,
 - β) το περιεχόμενο σε βάρος, όγκο ή αριθμό μονάδων στοιχειώδους συσκευασίας του κτηνιατρικού φαρμάκου,
 - γ) προειδοποίηση ότι το κτηνιατρικό φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται μακριά από παιδιά,
 - δ) προειδοποίηση ότι το κτηνιατρικό φάρμακο προορίζεται «μόνο για κτηνιατρική χρήση»,
 - ε) **με την επιφύλαξη του άρθρου 14 παράγραφος 4**, σύσταση να αναγνωσθεί το φύλλο οδηγιών χρήσης.

■

- στ) στην περίπτωση ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων, την ένδειξη «ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο»,
- ζ) στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που δεν υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή, την ένδειξη ή τις ενδείξεις,
- η) τον αριθμό της άδειας κυκλοφορίας.

2. Ένα κράτος μέλος μπορεί να αποφασίσει ότι, στην εξωτερική συσκευασία ενός κτηνιατρικού φαρμάκου που διατίθεται στο έδαφός του, στις πληροφορίες που απαιτούνται βάσει της παραγράφου 1 προστίθεται αναγνωριστικός κωδικός. Ο εν λόγω κωδικός μπορεί να χρησιμοποιηθεί προς αντικατάσταση του αριθμού της άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στην παράγραφο 1 στοιχείο η).
3. Οι πληροφορίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου αναγράφονται με ευανάγνωστους και κατανοητούς χαρακτήρες ή σε συντομογραφίες ή εικονογράμματα κοινά σε ολόκληρη την Ένωση όπως αναφέρονται σύμφωνα με το άρθρο 17 παράγραφος 2.
4. Όταν δεν υπάρχει εξωτερική συσκευασία, όλες οι πληροφορίες που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2 αναγράφονται στη στοιχειώδη συσκευασία.

Άρθρο 12

Επισήμανση μικρών στοιχειωδών συσκευασιών κτηνιατρικών φαρμάκων

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 10, **οι στοιχειώδεις συσκευασίες οι οποίες είναι πολύ μικρές ώστε να περιέχουν σε ευανάγνωστη μορφή τις πληροφορίες που αναφέρονται στο εν λόγω άρθρο** περιλαμβάνουν ■ τις ακόλουθες πληροφορίες **και δεν περιλαμβάνουν άλλες πληροφορίες εκτός από:**
 - α) την ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου·
 - β) την ποσοτική σύνθεση των δραστικών ουσιών·
 - γ) τον αριθμό παρτίδας, μετά τη λέξη «Lot/παρτίδα»·
 - δ) την ημερομηνία λήξης, με τη μορφή: «μμ/εεεε», μετά τη συντομογραφία «Exp./ημ. λήξης»·
2. **Οι στοιχειώδεις συσκευασίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου έχουν εξωτερική συσκευασία που περιέχει τις απαιτούμενες σύμφωνα με το άρθρο 11 παράγραφοι 1, 2 και 3 πληροφορίες.**

Άρθρο 13

Πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη στοιχειώδη ή την εξωτερική συσκευασία κτηνιατρικών φαρμάκων

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 10 παράγραφος 1, το άρθρο 11 παράγραφος 1 και το άρθρο 12 παράγραφος 1, τα κράτη μέλη μπορούν, στην επικράτειά τους και κατόπιν αιτήματος του αιτούντος, να επιτρέπουν σε αιτούντα να περιλάβει στη στοιχειώδη συσκευασία ή στην εξωτερική συσκευασία κτηνιατρικού φαρμάκου πρόσθετες χρήσιμες πληροφορίες συμβατές με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, που δεν αποτελούν διαφήμιση κτηνιατρικού φαρμάκου.

Άρθρο 14

Φύλλο οδηγιών χρήσης κτηνιατρικών φαρμάκων

1. **Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας καθιστά άμεσα διαθέσιμο φύλλο οδηγιών χρήσης** για κάθε κτηνιατρικό φάρμακο. Το εν λόγω φύλλο οδηγιών χρήσης περιέχει τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:
 - α) το όνομα ή την εταιρική επωνυμία και τη μόνιμη διεύθυνση ή την καταστατική έδρα του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και του παρασκευαστή και, κατά περίπτωση, του αντιπροσώπου του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας,

- β) την ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου, *ακολουθούμενη από την περιεκτικότητα και τη φαρμακοτεχνική μορφή του,*
- γ) *την ποιοτική και ποσοτική σύσταση της δραστικής ουσίας ή των δραστικών ουσιών,*
-
- δ) τα είδη-στόχους, τη δοσολογία για το κάθε είδος, τον τρόπο και την οδό χορήγησης και, *όταν χρειάζεται,* οδηγίες για σωστή χορήγηση ■ ,
- ε) τις ■ ενδείξεις *χρήσης,*
- στ) τις αντενδείξεις και τα ανεπιθύμητα συμβάντα ■ ,
- ζ) *κατά περίπτωση,* τον χρόνο αναμονής, ακόμη και αν είναι μηδενικός,
- η) ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη, αν χρειάζεται,
- θ) πληροφορίες που είναι απαραίτητες για την ασφάλεια ή την προστασία της υγείας, συμπεριλαμβανομένων τυχόν ιδιαίτερων προφυλάξεων που σχετίζονται με τη χρήση και τυχόν άλλες προειδοποιήσεις,
- ι) *πληροφορίες σχετικά με τα συστήματα συλλογής που αναφέρονται στο άρθρο 117 που ισχύουν για το οικείο κτηνιατρικό φάρμακο,*
- ια) τον αριθμό της άδειας κυκλοφορίας,
-

ιβ) τα στοιχεία επικοινωνίας του κατόχου άδειας κυκλοφορίας ή του αντιπροσώπου του, κατά περίπτωση για την αναφορά πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων,

ιγ) την ταξινόμηση του κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αναφέρεται στο άρθρο 34.

2. Το φύλλο οδηγιών χρήσης μπορεί να περιλαμβάνει πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη διανομή, την κατοχή ή τυχόν αναγκαίες προφυλάξεις σύμφωνα με την άδεια κυκλοφορίας, υπό την προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες αυτές δεν έχουν διαφημιστικό χαρακτήρα. Οι εν λόγω συμπληρωματικές πληροφορίες αναγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης κατά τρόπο ώστε να διαχωρίζονται σαφώς από τις πληροφορίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1.
3. Το φύλλο οδηγιών χρήσης συντάσσεται και σχεδιάζεται έτσι ώστε να είναι *ευανάγνωστο*, σαφές και κατανοητό, σε γλώσσα που μπορεί να κατανοήσει το ευρύ κοινό. ***Τα κράτη μέλη μπορούν να αποφασίζουν ότι διατίθεται σε έντυπη ή ηλεκτρονική μορφή, ή και τα δύο.***
4. ***Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, οι πληροφορίες που απαιτούνται σύμφωνα με το παρόν άρθρο μπορούν, εναλλακτικά, να αναγράφονται στη συσκευασία του κτηνιατρικού φαρμάκου.***

Άρθρο 15

Γενικές απαιτήσεις σχετικά με τις πληροφορίες για το προϊόν

Οι πληροφορίες που αναφέρονται στα άρθρα 10 έως 14 είναι σύμφωνες με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, όπως ορίζεται στο άρθρο 35.

Άρθρο 16

Φύλλο οδηγιών χρήσης **καταχωρισμένων** ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 14 παράγραφος 1, το φύλλο οδηγιών χρήσης ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων που καταχωρίζονται σύμφωνα με το άρθρο 86 ■ περιλαμβάνει **τουλάχιστον** τις ακόλουθες πληροφορίες:

- α) την επιστημονική ονομασία της πηγής ή των πηγών, ακολουθούμενη από τον βαθμό αραίωσης, με τη χρήση των συμβόλων της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή, αν δεν υπάρχουν, των συμβόλων των φαρμακοποιών που χρησιμοποιούνται επίσημα στα κράτη μέλη,
- β) το όνομα ή την εταιρική επωνυμία και τη μόνιμη διεύθυνση ή την καταστατική έδρα του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και του παρασκευαστή και, κατά περίπτωση, του αντιπροσώπου του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας,
- γ) τον τρόπο χορήγησης και, εάν είναι αναγκαίο, την οδό χορήγησης,

■

- δ) τη φαρμακοτεχνική μορφή,
 - ε) ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη, αν χρειάζεται,
 - στ) τα είδη-στόχους *και, κατά περίπτωση, δοσολογία για κάθε ένα από τα είδη αυτά,*
 - ζ) ειδική προειδοποίηση, αν χρειάζεται, για το *ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό* φάρμακο,
- █
- η) αριθμό καταχώρισης,
 - θ) τον χρόνο αναμονής, ανάλογα με την περίπτωση,
 - ι) την ένδειξη «ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο».

█

Άρθρο 17

Εκτελεστικές εξουσίες όσον αφορά το παρόν τμήμα

1. *Η Επιτροπή θεσπίζει, κατά περίπτωση, μέσω εκτελεστικών πράξεων, ενιαίους κανόνες σχετικά με τον αναγνωριστικό κωδικό που αναφέρεται στο άρθρο 10 παράγραφος 3 και στο άρθρο 11 παράγραφος 2. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.*

2. Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, εκδίδει κατάλογο των συντομογραφιών και των εικονογραμμάτων που είναι κοινά σε ολόκληρη την Ένωση και τα οποία θα χρησιμοποιούνται για τους σκοπούς του άρθρου 10 παράγραφος 2 και του άρθρου 11 παράγραφος 3. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.

3. ***Η Επιτροπή θεσπίζει, με εκτελεστικές πράξεις, ενιαίους κανόνες σχετικά με το μέγεθος των μικρών στοιχειωδών συσκευασιών που αναφέρονται στο άρθρο 12. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.***

Τμήμα 5

Ειδικές απαιτήσεις για τους φακέλους που αφορούν γενόσημα, υβριδικά κτηνιατρικά φάρμακα, κτηνιατρικά φάρμακα σταθερού συνδυασμού και για τις αιτήσεις με συγκατάθεση και βάσει βιβλιογραφικών δεδομένων

Άρθρο 18

Γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β), μια αίτηση για άδεια κυκλοφορίας γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου **δεν απαιτείται να** περιλαμβάνει τεκμηρίωση σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα εάν πληρούνται όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) **έχει αποδειχθεί βάσει μελετών βιοδιαθεσιμότητας η βιοϊσοδυναμία του γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου με το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς ή αιτιολογείται η μη διενέργεια μελετών αυτού του είδους,**
 - β) η αίτηση πληροί τις απαιτήσεις που ορίζονται στο παράρτημα **II**,
 - γ) ο αιτών **αποδεικνύει** ότι η αίτηση αφορά κτηνιατρικό γενόσημο φάρμακο ενός κτηνιατρικού φαρμάκου **αναφοράς** για το οποίο **■** η περίοδος προστασίας του τεχνικού φακέλου **■** που προβλέπεται στα άρθρα 39 και 40 έχει παρέλθει ή πρόκειται να παρέλθει σε λιγότερο από δύο έτη **■** ,

■

2. **■** Όταν η δραστική ουσία ενός *γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου* αποτελείται από άλατα, εστέρες, αιθέρες, ισομερή, μείγματα ισομερών, σύμπλοκα ή παράγωγα τα οποία διαφέρουν από τη δραστική ουσία που χρησιμοποιείται στο κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς, θεωρείται η ίδια δραστική ουσία με αυτήν που χρησιμοποιείται στο κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς, εκτός εάν διαφέρει σημαντικά ως προς τις ιδιότητες όσον αφορά την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Όταν διαφέρει σημαντικά ως προς αυτές τις ιδιότητες, ο αιτών υποβάλλει πρόσθετες πληροφορίες ώστε να αποδείξει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των διάφορων αλάτων, εστέρων ή παραγώγων της εγκεκριμένης δραστικής ουσίας του κτηνιατρικού φαρμάκου αναφοράς.
3. ***Όταν παρουσιάζονται διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές ενός γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου που λαμβάνονται από το στόμα και είναι άμεσης απελευθέρωσης, αυτές θεωρούνται ως μία και η αυτή φαρμακοτεχνική μορφή.***
4. Όταν το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς δεν ***διαθέτει άδεια*** στο κράτος μέλος στο οποίο υποβάλλεται η αίτηση για το γενόσημο κτηνιατρικό φάρμακο, ή η αίτηση υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 42 παράγραφος 4 και το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς ***διαθέτει άδεια*** σε ένα κράτος μέλος, ο αιτών αναφέρει στην αίτηση το όνομα του κράτους μέλους στο οποίο έχει εγκριθεί το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς.

5. Η αρμόδια αρχή και ο Οργανισμός, *κατά περίπτωση*, μπορεί να ζητήσουν πληροφορίες σχετικά με το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο *διαθέτει άδεια*. Οι πληροφορίες αυτές διαβιβάζονται στον φορέα που τις έχει ζητήσει εντός 30 ημερών από την παραλαβή του αιτήματος.
6. Η περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος του γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου πρέπει να είναι *ουσιωδώς παρόμοια* με αυτήν του κτηνιατρικού φαρμάκου αναφοράς. Ωστόσο, η απαίτηση αυτή δεν ισχύει για τα τμήματα της περίληψης χαρακτηριστικών προϊόντος του κτηνιατρικού φαρμάκου αναφοράς τα οποία αναφέρονται σε ενδείξεις ή φαρμακοτεχνικές μορφές που εξακολουθούν να καλύπτονται από το δίκαιο ευρεσιτεχνίας κατά τη στιγμή χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας για το γενόσημο κτηνιατρικό φάρμακο.
7. Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, *κατά περίπτωση*, μπορούν να ζητήσουν από τον αιτούντα να παράσχει δεδομένα ασφάλειας σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους που ενέχει το γενόσημο κτηνιατρικό φάρμακο για το περιβάλλον, σε περίπτωση που το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς έχει εγκριθεί *πριν από την 1η Οκτωβρίου 2005*.

Άρθρο 19

Υβριδικά κτηνιατρικά φάρμακα

- 1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 18 παράγραφος 1, απαιτούνται τα αποτελέσματα των κατάλληλων προκλινικών μελετών ή των κλινικών δοκιμών όταν το κτηνιατρικό φάρμακο δεν πληροί όλα τα χαρακτηριστικά ενός γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου για έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους λόγους:*
- α) υπάρχουν αλλαγές ως προς την ή τις δραστικές ουσίες, τις ενδείξεις χρήσης, την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή ή την οδό χορήγησης του γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου σε σχέση με το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς,*
 - β) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν μελέτες βιοδιαθεσιμότητας για να αποδειχθεί η βιοϊσοδυναμία με το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς ή*
 - γ) υπάρχουν διαφορές όσον αφορά τις πρώτες ύλες ή τις διαδικασίες παρασκευής του βιολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου και του βιολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου αναφοράς.*

2. *Οι προκλινικές μελέτες ή οι κλινικές δοκιμές για ένα υβριδικό κτηνιατρικό φάρμακο μπορούν να διενεργηθούν με παρτίδες του κτηνιατρικού φαρμάκου αναφοράς που έχει εγκριθεί στην Ένωση ή σε τρίτη χώρα.*

Ο αιτών καταδεικνύει ότι το εγκεκριμένο σε τρίτη χώρα κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς έχει εγκριθεί βάσει απαιτήσεων ισοδύναμων με αυτές που έχουν θεσπιστεί για το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς στην Ένωση και ότι είναι σε τέτοιο βαθμό παρόμοιες ώστε να μπορούν να υποκαθιστούν οι μεν τις δε στις κλινικές δοκιμές.

Άρθρο 20

Κτηνιατρικά φάρμακα σταθερού συνδυασμού

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β), *στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που περιέχουν δραστικές ουσίες οι οποίες χρησιμοποιούνται στη σύνθεση εγκεκριμένων κτηνιατρικών φαρμάκων δεν απαιτείται η παροχή στοιχείων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα για κάθε δραστική ουσία.*



Άρθρο 21

Αίτηση με συγκατάθεση

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 16 παράγραφος 1 στοιχείο β), ο αιτούμενος άδεια κυκλοφορίας για ένα ■ κτηνιατρικό φάρμακο δεν υποχρεούται να προσκομίζει **τεχνικό** φάκελο σχετικά με **την ποιότητα**, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, εάν αποδείξει με τη μορφή εγγράφου πρόσβασης ότι επιτρέπεται να χρησιμοποιεί τον *εν λόγω* φάκελο **που έχει υποβληθεί** για το ήδη **εγκεκριμένο** κτηνιατρικό φάρμακο.

Άρθρο 22

Αίτηση βάσει βιβλιογραφικών δεδομένων

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β), ο αιτών δεν υποχρεούται να προσκομίζει την τεκμηρίωση **για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα** εάν αποδείξει ότι οι δραστικές ουσίες του κτηνιατρικού φαρμάκου έχουν καθιερωμένη κτηνιατρική χρήση εντός της Ένωσης για τουλάχιστον 10 έτη, ότι η αποτελεσματικότητά τους είναι τεκμηριωμένη και ότι προσφέρουν αποδεκτό επίπεδο ασφάλειας.
2. Η αίτηση πληροί τις απαιτήσεις που ορίζονται στο παράρτημα **II**.

Τμήμα 6

Άδειες κυκλοφορίας για περιορισμένη αγορά και υπό εξαιρετικές περιστάσεις

Άρθρο 23

■ Αιτήσεις για περιορισμένες αγορές

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β), **ο αιτών δεν υποχρεούται να παράσχει πλήρη** τεκμηρίωση σχετικά με την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα που απαιτείται σύμφωνα με το παράρτημα II, εάν πληρούνται όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) το όφελος από τη ■ διαθεσιμότητα στην αγορά του κτηνιατρικού φαρμάκου για την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία υπερτερεί των κινδύνων που ενέχει το γεγονός ότι δεν έχει παρασχεθεί κάποια τεκμηρίωση·
 - β) ο αιτών παρέχει στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το κτηνιατρικό φάρμακο προορίζεται για περιορισμένη αγορά.

-
2. Όταν ένα **κτηνιατρικό** φάρμακο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το παρόν άρθρο, η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος πρέπει να αναφέρει σαφώς ότι έχει πραγματοποιηθεί περιορισμένη μόνο αξιολόγηση της **ασφάλειας** ή της αποτελεσματικότητας λόγω της έλλειψης πλήρων δεδομένων όσον αφορά την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα.

Άρθρο 24

Ισχύς μιας άδειας κυκλοφορίας για περιορισμένη αγορά και διαδικασία για την επανεξέτασή της

- 1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 5 παράγραφος 2, η άδεια κυκλοφορίας για περιορισμένη αγορά ισχύει για περίοδο πέντε ετών.*
- 2. Πριν από τη λήξη της πενταετούς περιόδου ισχύος που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, οι άδειες κυκλοφορίας για περιορισμένη αγορά που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με το άρθρο 23 επανεξετάζονται κατόπιν αίτησης από τον κάτοχο της εν λόγω άδειας κυκλοφορίας. Η αίτηση αυτή περιλαμβάνει επικαιροποιημένη αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου.*
- 3. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας για περιορισμένη αγορά υποβάλλει αίτηση για επανεξέταση στην αρμόδια αρχή που χορήγησε την άδεια ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τουλάχιστον έξι μήνες πριν από τη λήξη της πενταετούς περιόδου ισχύος της άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου. Η αίτηση για επανεξέταση περιορίζεται στο να καταδεικνύει ότι εξακολουθούν να πληρούνται οι όροι που προβλέπονται στο άρθρο 23 παράγραφος 1.*

4. Όταν έχει υποβληθεί αίτηση για επανεξέταση, η άδεια κυκλοφορίας για περιορισμένη αγορά παραμένει σε ισχύ μέχρις ότου ληφθεί απόφαση σχετικά με την αίτηση από την αρμόδια αρχή ή την Επιτροπή, κατά περίπτωση.

5. Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αξιολογεί τις αιτήσεις για επανεξέταση και για παράταση της ισχύος της άδειας κυκλοφορίας.

Με βάση την εν λόγω αξιολόγηση, εφόσον η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει θετική, η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, ανάλογα με την περίπτωση, παρατείνει την ισχύ της άδειας κυκλοφορίας με πρόσθετες πενταετείς περιόδους.

6. Η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, μπορεί ανά πάσα στιγμή να χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας η οποία ισχύει για απεριόριστο χρονικό διάστημα για ένα κτηνιατρικό φάρμακο που έχει λάβει άδεια για περιορισμένη αγορά, υπό την προϋπόθεση ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας για περιορισμένη αγορά θα υποβάλει τα δεδομένα που λείπουν σχετικά με την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητά τα οποία αναφέρονται στο άρθρο 23 παράγραφος 1.

Άρθρο 25

■ Αιτήσεις σε εξαιρετικές περιστάσεις

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β), σε εξαιρετικές περιστάσεις που σχετίζονται με την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία, **ένας αιτών μπορεί να υποβάλει αίτηση η οποία δεν πληροί όλες τις απαιτήσεις του εν λόγω στοιχείου, για το οποίο το όφελος για την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία από την άμεση διαθεσιμότητα στην αγορά του συγκεκριμένου κτηνιατρικού φαρμάκου υπερτερεί του κινδύνου που συνίσταται στο γεγονός ότι δεν έχει παρασχεθεί ορισμένη τεκμηρίωση σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Στην περίπτωση αυτή ο αιτών υποχρεούται να αποδείξει ότι για αντικειμενικούς και επαληθεύσιμους λόγους δεν είναι δυνατόν να παρασχεθεί συγκεκριμένη τεκμηρίωση που απαιτείται σύμφωνα με ■ το παράρτημα II σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα.**

Άρθρο 26

Όροι των αδειών κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιστάσεις

1. **Στις εξαιρετικές περιστάσεις που αναφέρονται στο άρθρο 25, άδεια κυκλοφορίας μπορεί να χορηγηθεί υπό τον όρο ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πληροί μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες απαιτήσεις:**

- α) απαίτηση θέσπισης προϋποθέσεων ή περιορισμών, ιδίως όσον αφορά την ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμάκου·
- β) απαίτηση ενημέρωσης των αρμόδιων αρχών *ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση,* για οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν σχετίζεται με τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου·
- γ) απαίτηση διεξαγωγής μελετών μετά τη χορήγηση της άδειας.

I

- 2. Όταν ένα **κτηνιατρικό** φάρμακο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το παρόν άρθρο, η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος πρέπει να αναφέρει σαφώς ότι έχει πραγματοποιηθεί περιορισμένη μόνο αξιολόγηση της ποιότητας, της ασφάλειας ή της αποτελεσματικότητας λόγω της έλλειψης πλήρων δεδομένων όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα.

Άρθρο 27

Ισχύς της άδειας κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιστάσεις και διαδικασία για την επανεξέτασή της

- 1. ***Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 5 παράγραφος 2, η άδεια κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιστάσεις ισχύει για ένα έτος.***

2. *Πριν από τη λήξη της ενός έτους περιόδου ισχύος που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, οι άδειες κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με τα άρθρα 25 και 26 επανεξετάζονται κατόπιν αίτησης από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας. Η εν λόγω αίτηση περιλαμβάνει επικαιροποιημένη αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου.*
3. *Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιστάσεις υποβάλλει αίτηση για επανεξέταση στην αρμόδια αρχή που χορήγησε την άδεια ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τουλάχιστον τρεις μήνες πριν από τη λήξη της ενός έτους περιόδου ισχύος της άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στην παράγραφο 1. Η αίτηση για επανεξέταση καταδεικνύει ότι οι εξαιρετικές περιστάσεις σε σχέση με την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία εξακολουθούν να υφίστανται.*
4. *Όταν έχει υποβληθεί αίτηση για επανεξέταση, η άδεια κυκλοφορίας παραμένει σε ισχύ μέχρις ότου ληφθεί απόφαση σχετικά με την αίτηση από την αρμόδια αρχή ή την Επιτροπή, κατά περίπτωση.*
5. *Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αξιολογεί την αίτηση.*
Με βάση την εν λόγω αξιολόγηση, εάν η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει θετική, η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, ανάλογα με την περίπτωση, παρατείνει την ισχύ της άδειας κυκλοφορίας για ένα έτος .
6. *Η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, μπορεί ανά πάσα στιγμή να χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας η οποία ισχύει για απεριόριστο χρονικό διάστημα για ένα κτηνιατρικό φάρμακο που έχει εγκριθεί σύμφωνα με τα άρθρα 25 και 26, υπό την προϋπόθεση ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα υποβάλει τα δεδομένα που λείπουν σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα τα οποία αναφέρονται στο άρθρο 25.*

Τμήμα 7

Εξέταση των αιτήσεων και **βάση για τη** χορήγηση αδειών κυκλοφορίας

Άρθρο 28

Εξέταση των αιτήσεων

1. Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, **κατά περίπτωση**, στον οποίο υποβλήθηκε η αίτηση σύμφωνα με το άρθρο 6:
 - α) ελέγχει ότι τα **δεδομένα** που υποβλήθηκαν είναι σύμφωνα με τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο άρθρο 8 ▯ .
 - β) αξιολογεί το κτηνιατρικό φάρμακο όσον αφορά την παρασχεθείσα τεκμηρίωση σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.
 - γ) **εξάγει συμπέρασμα σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου για το κτηνιατρικό φάρμακο.**

2. Κατά την εξέταση των αιτήσεων για άδεια κυκλοφορίας όσον αφορά κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς όπως ορίζεται στο άρθρο 8 παράγραφος 5 του παρόντος κανονισμού, ο Οργανισμός πραγματοποιεί τις αναγκαίες διαβουλεύσεις με τους φορείς που συγκροτούν η Ένωση ή τα κράτη μέλη σύμφωνα με την οδηγία 2001/18/EK.

Άρθρο 29

Αιτήματα προς τα εργαστήρια κατά τη διάρκεια της εξέτασης των αιτήσεων

1. Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, **κατά περίπτωση**, που εξετάζει την αίτηση μπορεί να ζητήσει από τον αιτούντα να προσκομίσει ■ στο εργαστήριο αναφοράς της Ευρωπαϊκής Ένωσης, σε επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων ή σε εργαστήριο που έχει ορίσει για τον σκοπό αυτό ένα κράτος μέλος, **δείγματα τα οποία είναι αναγκαία** προκειμένου:
 - α) να υποβάλει σε δοκιμές το κτηνιατρικό φάρμακο, τα αρχικά υλικά του και, αν χρειαστεί, τα ενδιάμεσα προϊόντα του ή άλλα συστατικά του για να διασφαλιστεί ότι οι μέθοδοι ελέγχου που ακολουθεί ο παρασκευαστής και οι οποίες περιγράφονται στα έγγραφα της αίτησης είναι ικανοποιητικές·
 - β) να επαληθεύσει ότι, **στην περίπτωση κτηνιατρικού φαρμάκου που προορίζεται για ζώα παραγωγής τροφίμων**, η αναλυτική μέθοδος ανίχνευσης που προτείνεται από τον αιτούντα για τους σκοπούς των ■ δοκιμών **απομάκρυνσης** καταλοίπων είναι ικανοποιητική και κατάλληλη για χρήση με στόχο την ανίχνευση της παρουσίας καταλοίπων, ιδίως σε επίπεδα που υπερβαίνουν το ανώτατο όριο καταλοίπων της φαρμακολογικά δραστικής ουσίας το οποίο έχει καθορισθεί από την Επιτροπή σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009 **και για τους επίσημους ελέγχους ζώων και προϊόντων ζωικής προέλευσης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2017/625**.

2. Οι προθεσμίες που ορίζονται στα άρθρα 44, 47, 49, 52 **και 53** αναστέλλονται έως ότου προσκομιστούν τα δείγματα που ζητούνται σύμφωνα με την παράγραφο 1 **του παρόντος άρθρου**.

Άρθρο 30

Πληροφορίες για τους παρασκευαστές *σε τρίτες χώρες*

Η αρμόδια αρχή **ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, όπου έχει υποβληθεί η αίτηση σύμφωνα με το άρθρο 6 πιστοποιεί, μέσω της διαδικασίας που ορίζεται στα άρθρα 88, 89 και 90, ότι οι παρασκευαστές κτηνιατρικών φαρμάκων από τρίτες χώρες** είναι σε θέση να παράγουν το εν λόγω κτηνιατρικό φάρμακο ή να πραγματοποιούν ελέγχους σύμφωνα με τις μεθόδους οι οποίες περιγράφονται στην τεκμηρίωση που υποβλήθηκε προς υποστήριξη της αίτησης σύμφωνα με το άρθρο 8 παράγραφος 1. **Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, μπορεί να ζητήσουν από την οικεία αρμόδια αρχή να παρουσιάσει πληροφορίες που πιστοποιούν ότι οι παρασκευαστές κτηνιατρικών φαρμάκων είναι σε θέση να εκτελούν τις δραστηριότητες που αναφέρονται στο παρόν άρθρο.**

Άρθρο 31

Πρόσθετες πληροφορίες από τον αιτούντα

Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, **κατά περίπτωση**, όπου υποβλήθηκε η αίτηση σύμφωνα με το άρθρο 6, ενημερώνει τον αιτούντα αν ο φάκελος που υποβλήθηκε προς υποστήριξη της αίτησης είναι ανεπαρκής. Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, **κατά περίπτωση**, ζητεί από τον αιτούντα να προσκομίσει **πρόσθετες πληροφορίες** εντός συγκεκριμένης προθεσμίας. Σε αυτή την περίπτωση, οι προθεσμίες που προβλέπονται στα άρθρα 44, 47, 49, 52 **και 53** αναστέλλονται έως ότου **παρασχεθούν οι πρόσθετες πληροφορίες**.

Άρθρο 32

Απόσυρση αιτήσεων

1. Ο αιτών μπορεί να αποσύρει την αίτηση για άδεια κυκλοφορίας που έχει υποβάλει σε μια αρμόδια αρχή ή στον Οργανισμό, **κατά περίπτωση**, ανά πάσα στιγμή πριν από τη λήψη της απόφασης που αναφέρεται στα άρθρα **44, 47, 49, 52 ή 53**.
2. Εάν ο αιτών αποσύρει την αίτηση για άδεια κυκλοφορίας που έχει υποβάλει σε μια αρμόδια αρχή ή στον Οργανισμό, **κατά περίπτωση**, προτού ολοκληρωθεί η **εξέταση** της αίτησης όπως αναφέρεται στο άρθρο 28, ο αιτών κοινοποιεί τους λόγους αυτής της απόσυρσης στην αρμόδια αρχή ή στον Οργανισμό, **κατά περίπτωση**, που είχε υποβληθεί η αίτηση σύμφωνα με το άρθρο 6.

3. **Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, δημοσιοποιούν την πληροφορία ότι η αίτηση έχει αποσυρθεί, μαζί με την έκθεση ή τη γνώμη, κατά περίπτωση, εάν έχει ήδη καταρτισθεί, μετά τη διαγραφή τυχόν εμπιστευτικών πληροφοριών εμπορικού χαρακτήρα.**

Άρθρο 33

Έκβαση της αξιολόγησης

1. **Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, που εξετάζει την αίτηση, σύμφωνα με το άρθρο 28, συντάσσει, αντίστοιχα, έκθεση αξιολόγησης ή γνώμη. Σε περίπτωση θετικής αξιολόγησης, η εν λόγω έκθεση αξιολόγησης ή η γνώμη περιλαμβάνει τα ακόλουθα ■ :**
- α) περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος η οποία περιέχει τις πληροφορίες που προβλέπονται στο άρθρο 35·
- β) λεπτομέρειες για τυχόν όρους ή περιορισμούς που πρέπει να επιβληθούν όσον αφορά τη διάθεση ή την **ασφαλή και αποτελεσματική** χρήση του σχετικού κτηνιατρικού φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένης της ταξινόμησης του κτηνιατρικού φαρμάκου σύμφωνα με το άρθρο 34·
-
- γ) το ■ κείμενο της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης **που αναφέρονται στα άρθρα 10 έως 14.**

2. Σε περίπτωση αρνητικής αξιολόγησης, η έκθεση αξιολόγησης ή η γνώμη που αναφέρεται στην παράγραφο 1 περιλαμβάνει αιτιολόγηση για την έκβαση που υπήρξε.

Άρθρο 34

Ταξινόμηση κτηνιατρικών φαρμάκων

1. Η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, που χορηγεί άδεια κυκλοφορίας όπως αναφέρεται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 χαρακτηρίζει τα ακόλουθα κτηνιατρικά φάρμακα ως υποκείμενα σε κτηνιατρική συνταγή:
- α) κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν *ναρκωτικά ή ψυχοτρόπους ουσίες, ή ουσίες που χρησιμοποιούνται συχνά στην παράνομη παρασκευή των εν λόγω φαρμάκων ή ουσιών*, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που καλύπτονται από την ενιαία σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών περί ναρκωτικών του 1961, όπως τροποποιήθηκε με το πρωτόκολλο του 1972 και τη Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τις ψυχοτρόπους ουσίες του 1971, *τη Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών κατά του παράνομου εμπορίου ναρκωτικών και ψυχοτρόπων ουσιών του 1988 ή από νομοθεσία της Ένωσης για τις πρόδρομες ουσίες των ναρκωτικών.*

- β) κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για ζώα παραγωγής τροφίμων·
- γ) αντιμικροβιακά κτηνιατρικά φάρμακα·
- δ) **κτηνιατρικά** φάρμακα που προορίζονται για αγωγή παθολογικών διεργασιών που απαιτούν ακριβή προηγούμενη διάγνωση, ή εκείνα των οποίων η χρήση θα μπορούσε να δυσχεράνει ή να παρεμποδίσει τη μετέπειτα διάγνωση ή θεραπευτική αγωγή·
- ε) **κτηνιατρικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για ευθανασία ζώων·**



- στ) κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν δραστική ουσία για την οποία έχει χορηγηθεί άδεια για λιγότερο από πέντε έτη στην Ένωση·
- ζ) **ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα·**
- η) **με την επιφύλαξη της οδηγίας 96/22/ΕΚ του Συμβουλίου²⁹, κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν δραστικές ουσίες που έχουν ορμονική ή θυρεοστατική δράση ή β-ανταγωνιστικές ουσίες.**

²⁹ **Οδηγία 96/22/ΕΚ του Συμβουλίου, της 29ης Απριλίου 1996, για την απαγόρευση της χρησιμοποίησης ορισμένων ουσιών με ορμονική ή θυρεοστατική δράση και των β-ανταγωνιστικών ουσιών στη ζωική παραγωγή για κερδοσκοπικούς λόγους και την κατάργηση των οδηγιών 81/602/ΕΟΚ, 88/146/ΕΟΚ και 88/299/ΕΟΚ (ΕΕ L 125 της 23.5.1996, σ. 3).**

2. Η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, **κατά περίπτωση**, μπορεί να χαρακτηρίσει, παρά την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, ένα κτηνιατρικό φάρμακο ως υποκείμενο σε κτηνιατρική συνταγή **αν έχει χαρακτηριστεί ως ναρκωτικό σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία ή** όταν στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 35 περιέχονται ιδιαίτερες προφυλάξεις ■ .
3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, η αρμόδια αρχή ή **η Επιτροπή, κατά περίπτωση**, μπορεί, **εξαιρουμένων των κτηνιατρικών φαρμάκων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στοιχεία α), γ), ε) και η)**, να χαρακτηρίσει ένα κτηνιατρικό φάρμακο ως **μη** υποκείμενο σε κτηνιατρική συνταγή, αν πληρούνται όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις:
- α) η χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμάκου περιορίζεται σε φαρμακοτεχνικές μορφές που δεν απαιτούν ιδιαίτερη γνώση ή δεξιότητα όσον αφορά τη χρήση των φαρμάκων·
- β) το κτηνιατρικό φάρμακο δεν παρουσιάζει άμεσο ή έμμεσο κίνδυνο, ακόμη και αν χορηγηθεί εσφαλμένα, για το υπό θεραπεία ζώο ή ζώα **ή για άλλα ζώα**, για το άτομο που το χορηγεί ή για το περιβάλλον·

- γ) η περίληψη των χαρακτηριστικών του κτηνιατρικού φαρμάκου δεν περιέχει καμία προειδοποίηση για πιθανά σοβαρά *ανεπιθύμητα συμβάντα* που προκύπτουν από την ορθή χρήση του·
- δ) ούτε το κτηνιατρικό φάρμακο ούτε κανένα άλλο φάρμακο που περιέχει την ίδια δραστική ουσία έχουν γίνει στο παρελθόν αντικείμενο συχνών αναφορών σχετικά με ανεπιθύμητα συμβάντα·
- ε) η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος δεν περιλαμβάνει αντενδείξεις συνδεδεμένες με τη χρήση του οικείου προϊόντος σε συνδυασμό με άλλα κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως χωρίς συνταγή·

■

- στ) δεν υπάρχει κίνδυνος για τη δημόσια υγεία όσον αφορά τα κατάλοιπα στα τρόφιμα που λαμβάνονται από ζώα που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή, ακόμη και όταν το κτηνιατρικό φάρμακο χρησιμοποιείται εσφαλμένα·
- ζ) δεν υπάρχει κίνδυνος για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων να αναπτυχθεί ανοχή ■ σε ■ ουσίες, ακόμη και όταν το κτηνιατρικό φάρμακο που περιέχει τις εν λόγω ουσίες χρησιμοποιείται εσφαλμένα.

Άρθρο 35

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

1. Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 33 παράγραφος 1 στοιχείο α) περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες, **με την εξής σειρά**:
 - α) ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου ακολουθούμενη από την περιεκτικότητα και τη φαρμακοτεχνική μορφή του **και, κατά περίπτωση, κατάλογο των ονομασιών του κτηνιατρικού φαρμάκου, όπως έχουν εγκριθεί στα διάφορα κράτη μέλη**.
 - β) ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες ή άλλα συστατικά **και ποιοτική σύνθεση των εκδόχων και λοιπών συστατικών αναφέροντας την κοινή ονομασία τους ή τη χημική περιγραφή τους και την ποσοτική τους σύνθεση, σε περίπτωση που αυτή η πληροφορία είναι απαραίτητη για την ορθή χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμάκου**.
 - γ) κλινικές πληροφορίες:
 - i) **είδη-στόχος,**

- ii) ενδείξεις χρήσης *για κάθε είδος-στόχο*,
- iii) αντενδείξεις,
- iv) ειδικές προειδοποιήσεις ■ ,
- v) ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση, συμπεριλαμβανομένων *ειδικότερα ιδιαίτερων προφυλάξεων για την ασφαλή χρήση στα είδη-στόχο*, ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το πρόσωπο που χορηγεί το *κτηνιατρικό* φάρμακο στα ζώα *και ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος*,
- vi) συχνότητα και σοβαρότητα των ανεπιθύμητων συμβάντων,
- vii) χρήση κατά την εγκυμοσύνη, τη γαλουχία ή την ωοτοκία,
- viii) αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης,
- ix) οδό χορήγησης και δοσολογία,
- x) συμπτώματα υπερδοσολογίας και, *κατά περίπτωση*, διαδικασίες έκτακτης ανάγκης και αντίδοτα σε περίπτωση υπερδοσολογίας ■ ,
- xi) ■ ειδικοί ■ περιορισμοί χρήσης ■ ,

■

xii) ειδικούς όρους χρήσης, συμπεριλαμβανομένων των περιορισμών όσον αφορά τη χρήση αντιμικροβιακών *και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμάκων* προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης **■** αντοχής,

xiii) κατά περίπτωση, χρόνους αναμονής, ακόμη και αν είναι μηδενικοί·

■

δ) φαρμακολογικές πληροφορίες:

i) *Ανατομικό Θεραπευτικό Χημικό Κτηνιατρικό Κωδικό («ATCvet Code»),*

ii) φαρμακοδυναμική,

iii) φαρμακοκινητική.

Σε περίπτωση ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου, αντί των σημείων i), ii) και iii), ανοσολογικές πληροφορίες·

- ε) φαρμακευτικά στοιχεία:
- i) σημαντικές ασυμβατότητες,
 - ii) διάρκεια ζωής, ανάλογα με την περίπτωση μετά την ανασύσταση του φαρμάκου ή μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας,
 - iii) ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη,
 - iv) φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας,
 - v) απαίτηση χρήσης συστημάτων επιστροφής για κτηνιατρικά φάρμακα με σκοπό την απόρριψη αχρησιμοποίητων κτηνιατρικών φαρμάκων ή απορριμμάτων που προκύπτουν από τη χρήση των φαρμάκων αυτών και, ενδεχομένως, πρόσθετες προφυλάξεις όσον αφορά τα επικίνδυνα απορρίμματα αχρησιμοποίητων κτηνιατρικών φαρμάκων ή τα απορρίμματα που προκύπτουν από τη χρήση των φαρμάκων αυτών·
- στ) όνομα του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας·
- ζ) αριθμό ή αριθμούς της άδειας κυκλοφορίας·

- η) ■ ημερομηνία έκδοσης της πρώτης άδειας *κυκλοφορίας*·
- θ) ■ ημερομηνία της τελευταίας αναθεώρησης της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος·
- ι) ανάλογα με την περίπτωση, για τα κτηνιατρικά φάρμακα που *αναφέρονται στο* άρθρο 23 ή στο άρθρο 25, την ένδειξη:
 - i) «η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται για περιορισμένη αγορά και, ως εκ τούτου, η αξιολόγηση βασίζεται σε προσαρμοσμένες απαιτήσεις όσον αφορά την τεκμηρίωση» ή
 - ii) «η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται σε εξαιρετικές περιστάσεις και, ως εκ τούτου, η αξιολόγηση βασίζεται σε προσαρμοσμένες απαιτήσεις όσον αφορά την τεκμηρίωση»·
- ια) *πληροφορίες σχετικά με τα συστήματα συλλογής που αναφέρονται στο άρθρο 117 που ισχύουν για το εν λόγω κτηνιατρικό φάρμακο*·
- ιβ) *την ταξινόμηση του κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αναφέρεται στο άρθρο 34 για κάθε κράτος μέλος στο οποίο διαθέτει άδεια*.

2. Στην περίπτωση γενόσημων κτηνιατρικών φαρμάκων, τα τμήματα της περίληψης των χαρακτηριστικών προϊόντος του κτηνιατρικού φαρμάκου αναφοράς που αναφέρονται σε ενδείξεις ή φαρμακοτεχνικές μορφές οι οποίες προστατεύονται από το δίκαιο ευρεσιτεχνίας ενός κράτους μέλους κατά τη στιγμή της διάθεσης στην αγορά του γενόσημου κτηνιατρικού φαρμάκου μπορεί να παραλείπονται.

Άρθρο 36

Αποφάσεις για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας

1. Οι αποφάσεις για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας *που αναφέρονται στο άρθρο 5 παράγραφος 1* λαμβάνονται βάσει των εγγράφων που καταρτίζονται σύμφωνα με το άρθρο 33 παράγραφος 1 και καθορίζουν *τυχόν* όρους που συνδέονται με τη διάθεση στην αγορά του κτηνιατρικού φαρμάκου και την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος («όροι της άδειας κυκλοφορίας»).

2. *Όταν η αίτηση αφορά αντιμικροβιακό κτηνιατρικό φάρμακο, η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, μπορεί να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη διεξαγωγή μελετών μετά τη χορήγηση της άδειας προκειμένου να διασφαλιστεί ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει θετική με βάση την πιθανή ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής.*

Άρθρο 37

Αποφάσεις για τη μη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας

1. *Οι αποφάσεις για τη μη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας που αναφέρονται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 λαμβάνονται βάσει των εγγράφων που καταρτίζονται σύμφωνα με το άρθρο 33 παράγραφος 1, είναι δεόντως αιτιολογημένες και περιλαμβάνουν τους λόγους της μη χορήγησης.*

2. *Άδεια* κυκλοφορίας δεν χορηγείται *για οποιονδήποτε από τους ακόλουθους λόγους:*

α) *η αίτηση δεν συμμορφώνεται με το παρόν κεφάλαιο·*

β) η σχέση οφέλους-κινδύνου του κτηνιατρικού φαρμάκου είναι αρνητική·

γ) ο αιτών δεν έχει προσκομίσει επαρκή στοιχεία για την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου·

■

δ) το *κτηνιατρικό φάρμακο* είναι αντιμικροβιακό κτηνιατρικό φάρμακο το οποίο προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως βελτιωτικό απόδοσης για την προαγωγή της ανάπτυξης ή την αύξηση της παραγωγικότητας των ζώων στα οποία χορηγείται·

ε) ο *προτεινόμενος* χρόνος αναμονής δεν είναι επαρκής για να εξασφαλιστεί η ασφάλεια των τροφίμων *ή δεν τεκμηριώνεται επαρκώς·*

■

στ) ο κίνδυνος για τη δημόσια υγεία σε περίπτωση ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής *ή παρασιτικής αντοχής* είναι σημαντικότερος από τα οφέλη του κτηνιατρικού φαρμάκου για την υγεία των ζώων·

- ζ) *η αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου δεν αιτιολογείται επαρκώς από τον αιτούντα αναφορικά με τα είδη-στόχους·*
- η) *η ποιοτική ή ποσοτική σύνθεση του κτηνιατρικού φαρμάκου δεν τ δηλώνεται στην αίτηση ■ ·*
- θ) *οι κίνδυνοι για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων ή για το περιβάλλον δεν αντιμετωπίζονται επαρκώς· ή*
- ι) *η δραστική ουσία που περιέχει το κτηνιατρικό φάρμακο πληροί τα κριτήρια χαρακτηρισμού ως ανθεκτικής, βιοσυσσωρεύσιμης και τοξικής ή άκρως ανθεκτικής και άκρως βιοσυσσωρεύσιμης ουσίας και το κτηνιατρικό φάρμακο προορίζεται να χρησιμοποιηθεί σε ζώα παραγωγής τροφίμων, εκτός αν αποδεικνύεται ότι η δραστική ουσία είναι απαραίτητη για την πρόληψη ή τον έλεγχο σοβαρού κινδύνου για την υγεία των ζώων.*

3. Η άδεια κυκλοφορίας για ένα αντιμικροβιακό κτηνιατρικό φάρμακο δεν χορηγείται σε περίπτωση που η αντιμικροβιακή ουσία προορίζεται αποκλειστικά για τη θεραπεία συγκεκριμένων λοιμώξεων στον άνθρωπο *όπως προβλέπεται στην παράγραφο 5.*

4. Η Επιτροπή **■** εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147, με σκοπό **τη συμπλήρωση του παρόντος κανονισμού θεσπίζοντας κριτήρια** για τον καθορισμό των αντιμικροβιακών ουσιών που προορίζονται αποκλειστικά για τη θεραπεία συγκεκριμένων λοιμώξεων στον άνθρωπο, ώστε να διατηρηθεί η αποτελεσματικότητα **των εν λόγω αντιμικροβιακών**.
5. Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, καθορίζει τις αντιμικροβιακές ουσίες ή τις ομάδες αντιμικροβιακών ουσιών που προορίζονται αποκλειστικά για τη θεραπεία συγκεκριμένων λοιμώξεων στον άνθρωπο. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.
6. **Η Επιτροπή, κατά την έκδοση των πράξεων που αναφέρονται στις παραγράφους 4 και 5, λαμβάνει υπόψη τις επιστημονικές συμβουλές του Οργανισμού, της EFSA και άλλων αρμόδιων οργανισμών της Ένωσης.**

Τμήμα 8

Προστασία του τεχνικού φακέλου

Άρθρο 38

Προστασία του τεχνικού φακέλου

1. Με την επιφύλαξη των απαιτήσεων και των υποχρεώσεων που ορίζονται στην οδηγία 2010/63/ΕΕ, *δεν γίνεται επίκληση* του τεχνικού φακέλου σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα που είχε υποβληθεί αρχικά με σκοπό την απόκτηση άδειας κυκλοφορίας ή τροποποίησης αυτής από άλλους αιτούμενους την έκδοση άδειας κυκλοφορίας ή τροποποίηση των όρων μιας άδειας κυκλοφορίας κτηνιατρικού φαρμάκου, εκτός εάν:
 - α) έχει παρέλθει *ή πρόκειται να παρέλθει σε διάστημα μικρότερο των δύο ετών* η περίοδος προστασίας του τεχνικού φακέλου, όπως αυτή ορίζεται στα άρθρα 39 και 40 του παρόντος κανονισμού, ή
 - β) οι αιτούντες έχουν λάβει γραπτή συγκατάθεση με τη μορφή εγγράφου πρόσβασης όσον αφορά τον εν λόγω φάκελο.

2. Η προστασία του τεχνικού φακέλου που ορίζεται στην παράγραφο 1 («η προστασία του τεχνικού φακέλου») ισχύει επίσης και στα κράτη μέλη στα οποία το **κτηνιατρικό φάρμακο** δεν έχει λάβει ή δεν διαθέτει πλέον άδεια κυκλοφορίας.
3. Μια άδεια κυκλοφορίας ή μια τροποποίηση των όρων μιας άδειας κυκλοφορίας η οποία διαφέρει από την προηγούμενως χορηγηθείσα άδεια κυκλοφορίας στον ίδιο κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας μόνο όσον αφορά τα **είδη-στόχο**, τις περιεκτικότητες, τις φαρμακοτεχνικές μορφές, τις οδούς χορήγησης ή τις παρουσιάσεις θεωρείται ίδια με την άδεια κυκλοφορίας που χορηγήθηκε προηγούμενως **στον ίδιο κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας** για τους σκοπούς της εφαρμογής των κανόνων σχετικά με την προστασία του τεχνικού φακέλου.

Άρθρο 39

Περίοδοι προστασίας του τεχνικού φακέλου

1. Η περίοδος προστασίας του τεχνικού φακέλου είναι:
 - α) 10 έτη για κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για βοοειδή, πρόβατα **που εκτρέφονται για το κρέας τους**, χοίρους, κοτόπουλα, σκύλους και γάτες·

- β) 14 έτη για αντιμικροβιακά κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για βοοειδή, πρόβατα *που εκτρέφονται για το κρέας τους*, χοίρους, κοτόπουλα, σκύλους και γάτες και τα οποία περιέχουν μια αντιμικροβιακή δραστική ουσία η οποία δεν έχει αποτελέσει δραστική ουσία σε κτηνιατρικό φάρμακο που έχει λάβει άδεια στο εσωτερικό της Ένωσης κατά την ημερομηνία υποβολής της αίτησης·
- γ) 18 έτη για κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για μέλισσες·
- δ) 14 έτη για κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για άλλα είδη ζώων από αυτά που αναφέρονται στα στοιχεία α) και γ).
2. Η προστασία του τεχνικού φακέλου ισχύει από την ημέρα κατά την οποία χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας για το κτηνιατρικό φάρμακο σύμφωνα με *το άρθρο 5 παράγραφος 1*.

Άρθρο 40

Παράταση *και πρόσθετες περιόδους* προστασίας του τεχνικού φακέλου

1. Όταν *χορηγείται η πρώτη άδεια κυκλοφορίας για περισσότερα του ενός είδη ζώων που αναφέρονται στο άρθρο 39 παράγραφος 1 στοιχείο α) ή β)* ή εγκρίνεται τροποποίηση σύμφωνα με το άρθρο 67 με την οποία γίνεται επέκταση της άδειας κυκλοφορίας σε άλλο είδος που αναφέρεται στο άρθρο 39 παράγραφος 1 στοιχείο α) ή β), η περίοδος προστασίας που προβλέπεται στο εν λόγω άρθρο παρατείνεται κατά ένα έτος για κάθε επιπλέον είδος-στόχο, υπό την προϋπόθεση ότι, *στην περίπτωση τροποποίησης, η αίτηση έχει υποβληθεί τουλάχιστον τρία έτη πριν από τη λήξη της περιόδου προστασίας που ορίζεται στο άρθρο 39 παράγραφος 1 στοιχείο α) ή β).*
2. Όταν *χορηγείται η πρώτη άδεια κυκλοφορίας για περισσότερα του ενός είδη ζώων που αναφέρονται στο άρθρο 39 παράγραφος 1 στοιχείο δ)* ή εγκρίνεται τροποποίηση σύμφωνα με το άρθρο 67 με την οποία γίνεται επέκταση της άδειας κυκλοφορίας σε άλλο είδος ζώου που δεν αναφέρεται στο άρθρο 39 παράγραφος 1 στοιχείο α), η περίοδος προστασίας που προβλέπεται στο άρθρο 39 παρατείνεται κατά τέσσερα έτη, *υπό την προϋπόθεση ότι, στην περίπτωση τροποποίησης, η αίτηση έχει υποβληθεί τουλάχιστον τρία έτη πριν από τη λήξη της περιόδου προστασίας που προβλέπεται στο άρθρο 39 παράγραφος 1 στοιχείο δ).*

3. Η περίοδος προστασίας του τεχνικού φακέλου *που προβλέπεται στο άρθρο 39* της πρώτης άδειας κυκλοφορίας, η οποία έχει παραταθεί με τυχόν πρόσθετες περιόδους προστασίας λόγω τυχόν τροποποιήσεων ή νέων αδειών που ανήκουν στην ίδια άδεια κυκλοφορίας, δεν υπερβαίνει τα 18 έτη.
4. Όταν ο αιτούμενος άδεια κυκλοφορίας για ένα κτηνιατρικό φάρμακο ή τροποποίηση των όρων ■ μιας άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει αίτηση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009 για τον καθορισμό ανώτατου ορίου καταλοίπων, μαζί με τις *δοκιμές ασφαλείας και καταλοίπων και τις προκλινικές και κλινικές μελέτες και δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας υποβολής αίτησης, δεν γίνεται επίκληση των αποτελεσμάτων των εν λόγω μελετών και δοκιμών από άλλους αιτούντες για εμπορικούς σκοπούς για περίοδο πέντε ετών από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας για την οποία πραγματοποιήθηκαν. Η απαγόρευση χρήσης των εν λόγω αποτελεσμάτων δεν ισχύει, εφόσον* οι άλλοι αιτούντες έχουν λάβει ■ έγγραφο πρόσβασης για τις εν λόγω μελέτες και δοκιμές.

5. *Εάν μια τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας που έχει εγκριθεί σύμφωνα με το άρθρο 65 προϋποθέτει μεταβολή της φαρμακοτεχνικής μορφής, της οδού χορήγησης ή της δοσολογίας, η οποία αξιολογείται από τον Οργανισμό ή τις αρμόδιες αρχές που αναφέρονται στο άρθρο 66 ότι αποδεδειγμένα:*

α) μειώνει τη μικροβιακή ή παρασιτική αντοχή ή

β) βελτιώνει τη σχέση οφέλους-κινδύνου του κτηνιατρικού φαρμάκου,

τα αποτελέσματα των σχετικών προκλινικών μελετών ή κλινικών δοκιμών τυγχάνουν τετραετούς προστασίας.

Η απαγόρευση χρήσης των εν λόγω αποτελεσμάτων δεν ισχύει, εφόσον οι άλλοι αιτούντες έχουν λάβει έγγραφο πρόσβασης για τις εν λόγω μελέτες και δοκιμές.

Άρθρο 41

Δικαιώματα που απορρέουν από διπλώματα ευρεσιτεχνίας

Η διεξαγωγή των αναγκαίων μελετών και δοκιμών με σκοπό την υποβολή αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 18 δεν θεωρείται ότι αντιβαίνει το δικαίο περί διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας ή περί συμπληρωματικών πιστοποιητικών προστασίας για τα κτηνιατρικά φάρμακα *και τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.*

Κεφάλαιο III
Διαδικασίες για τις άδειες κυκλοφορίας

Τμήμα 1

Άδειες κυκλοφορίας που ισχύουν σε ολόκληρη την Ένωση («κεντρικές άδειες κυκλοφορίας»)

Άρθρο 42

Πεδίο εφαρμογής της κεντρικής διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας

1. Οι κεντρικές άδειες κυκλοφορίας ισχύουν σε ολόκληρη την Ένωση.
2. Η κεντρική διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας εφαρμόζεται σε σχέση με τα ακόλουθα κτηνιατρικά φάρμακα:
 - α) κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν αναπτυχθεί με τη βοήθεια μίας από τις εξής βιοτεχνολογικές διεργασίες:
 - i) τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA·
 - ii) ελεγχόμενη έκφραση γονιδίων που κωδικοποιούν βιολογικώς ενεργές πρωτεΐνες σε προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των μετασηματισμένων κυττάρων θηλαστικών·
 - iii) μεθόδους υβριδισμάτων και μονοκλωνικών αντισωμάτων·

- β) κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία προορίζονται να χρησιμοποιηθούν κυρίως ως βελτιωτικά απόδοσης για την προαγωγή της ανάπτυξης ή την αύξηση της παραγωγικότητας των ζώων στα οποία χορηγούνται·
- γ) κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν δραστική ουσία η οποία δεν έχει εγκριθεί ως κτηνιατρικό φάρμακο εντός της Ένωσης κατά την ημερομηνία υποβολής της αίτησης·
- δ) βιολογικά κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία περιέχουν ή αποτελούνται από αλλογενείς ιστούς ή κύτταρα που λαμβάνονται με τη χρήση μηχανικής·
- ε) *κτηνιατρικά φάρμακα καινοτόμου θεραπείας.*

3. *Τα στοιχεία δ) και ε) της παραγράφου 2 δεν εφαρμόζονται σε κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία αποτελούνται αποκλειστικά από συστατικά του αίματος.*

4. Για κτηνιατρικά φάρμακα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 2, μπορεί να χορηγηθεί κεντρική άδεια κυκλοφορίας αν δεν έχει χορηγηθεί άλλη άδεια κυκλοφορίας για το κτηνιατρικό φάρμακο εντός της Ένωσης.

Άρθρο 43

Αίτηση για κεντρική άδεια κυκλοφορίας

1. **Η αίτηση** για κεντρική άδεια κυκλοφορίας υποβάλλεται στον Οργανισμό. Η αίτηση συνοδεύεται από τα τέλη που καταβάλλονται στον Οργανισμό για την εξέτασή της.
2. Στην αίτηση για χορήγηση κεντρικής άδειας **κυκλοφορίας** σε ένα κτηνιατρικό φάρμακο δηλώνεται μία και μόνη ονομασία για το κτηνιατρικό φάρμακο η οποία θα χρησιμοποιείται σε ολόκληρη την Ένωση.

Άρθρο 44

Διαδικασία για τη χορήγηση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας

1. **Ο Οργανισμός αξιολογεί την αίτηση που αναφέρεται στο άρθρο 43.** Ο Οργανισμός **καταρτίζει**, ως αποτέλεσμα της αξιολόγησης, γνώμη **η οποία περιλαμβάνει τις πληροφορίες** που ορίζονται στο άρθρο 33.

2. Ο Οργανισμός εκδίδει γνώμη σύμφωνα με την παράγραφο 1 εντός 210 ημερών από την παραλαβή έγκυρης αίτησης. Κατ' εξαίρεση, όταν απαιτείται ιδιαίτερη τεχνογνωσία, η προθεσμία μπορεί να παραταθεί το πολύ κατά 90 ημέρες.
3. Κατά την υποβολή της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον, ιδίως από πλευράς υγείας των ζώων και θεραπευτικής καινοτομίας, ο αιτών μπορεί να ζητήσει ταχεία διαδικασία αξιολόγησης. Το αίτημα αυτό πρέπει να είναι δεόντως αιτιολογημένο. Σε περίπτωση που ο Οργανισμός κάνει δεκτό το αίτημα, η προθεσμία των 210 ημερών μειώνεται στις 150 ημέρες.
4. Ο Οργανισμός διαβιβάζει την γνώμη στον αιτούντα. Εντός 15 ημερών από την παραλαβή της γνώμης, ο αιτών μπορεί να ειδοποιήσει εγγράφως τον Οργανισμό ότι επιθυμεί να ζητήσει επανεξέταση της γνώμης. Στην περίπτωση αυτή εφαρμόζεται το άρθρο 45.
5. Σε περίπτωση που ο αιτών δεν έχει παράσχει γραπτή ειδοποίηση σύμφωνα με την παράγραφο 4, ο Οργανισμός διαβιβάζει, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, τη γνώμη του στην Επιτροπή.

6. Η Επιτροπή μπορεί να ζητήσει διευκρινίσεις από τον Οργανισμό όσον αφορά το περιεχόμενο της γνώμης· σε αυτή την περίπτωση, ο Οργανισμός απαντά στο αίτημα αυτό εντός 90 ημερών.
7. ***Ο αιτών υποβάλλει στον Οργανισμό τις αναγκαίες μεταφράσεις της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, του φύλλου οδηγιών χρήσης και της επισήμανσης σύμφωνα με το άρθρο 7, εντός της προθεσμίας που έχει ορίσει ο Οργανισμός, αλλά το αργότερο την ημερομηνία κατά την οποία το σχέδιο απόφασης διαβιβάζεται στις αρμόδιες αρχές σύμφωνα με την παράγραφο 8 του παρόντος άρθρου.***
8. Εντός 15 ημερών από την παραλαβή της γνώμης του Οργανισμού, η Επιτροπή καταρτίζει σχέδιο απόφασης σχετικά με την αίτηση. Όταν το σχέδιο απόφασης προβλέπει τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, περιλαμβάνει ***τη γνώμη του Οργανισμού που καταρτίστηκε σύμφωνα με την παράγραφο 1.*** Όταν το σχέδιο απόφασης δεν συμφωνεί με τη γνώμη του Οργανισμού, η Επιτροπή επισυνάπτει αναλυτική επεξήγηση των λόγων της ασυμφωνίας. Η Επιτροπή διαβιβάζει το σχέδιο απόφασης ***στις αρμόδιες αρχές*** των κρατών μελών και στον αιτούντα.

9. Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, λαμβάνει **■** απόφαση σχετικά με τη χορήγηση **ή μη** μιας κεντρικής άδειας κυκλοφορίας **σύμφωνα με το παρόν τμήμα με βάση τη γνώμη του Οργανισμού**. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.

-
10. Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί τη γνώμη του, αφού πρώτα αφαιρέσει τυχόν εμπιστευτικές πληροφορίες εμπορικού χαρακτήρα.

Άρθρο 45

Επανεξέταση της γνώμης του Οργανισμού

1. Σε περίπτωση που ο αιτών ζητήσει επανεξέταση της γνώμης του Οργανισμού σύμφωνα με το άρθρο 44 παράγραφος 4, διαβιβάζει στον Οργανισμό τους λεπτομερείς λόγους του αιτήματός του εντός 60 ημερών από την παραλαβή της γνώμης.
2. Εντός **90** ημερών από την παραλαβή των **λεπτομερών** λόγων του αιτήματος, ο Οργανισμός επανεξετάζει τη γνώμη του. **■** Τα πορίσματα **και οι λόγοι που οδηγούν στα εν λόγω πορίσματα** επισυνάπτονται στη γνώμη του **και αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της**.
3. Εντός 15 ημερών από την **επανεξέταση της γνώμης του**, ο Οργανισμός διαβιβάζει τη γνώμη του στην Επιτροπή και στον αιτούντα.
4. **Εν συνεχεία της διαδικασίας που ορίζεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου, εφαρμόζεται το άρθρο 44 παράγραφοι 6 έως 10.**

Τμήμα 2

Άδειες κυκλοφορίας που ισχύουν σε ένα μόνο κράτος μέλος («εθνικές άδειες κυκλοφορίας»)

Άρθρο 46

Πεδίο εφαρμογής εθνικής άδειας κυκλοφορίας

1. Αίτηση για μία εθνική άδεια κυκλοφορίας υποβάλλεται στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους το οποία αφορά η αίτηση για άδεια κυκλοφορίας. Οι αρμόδιες αρχές χορηγούν την εθνική άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με τις διατάξεις του παρόντος τμήματος και των εφαρμοστέων εθνικών διατάξεων. Μια εθνική άδεια κυκλοφορίας ισχύει **μόνο** στο κράτος μέλος **της αρμόδιας αρχής** που την έχει χορηγήσει.
2. Εθνικές άδειες κυκλοφορίας **δεν** χορηγούνται **■** για κτηνιατρικά φάρμακα που **■** εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 42 παράγραφος 2 **ή για τα οποία έχει χορηγηθεί εθνική άδεια κυκλοφορίας ή για τα οποία εκκρεμεί αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας σε άλλο κράτος μέλος** κατά τη στιγμή υποβολής της αίτησης.

■

Άρθρο 47

Διαδικασία για τη χορήγηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας

1. Η διαδικασία για τη χορήγηση ή **μη** εθνικής άδειας κυκλοφορίας για ένα κτηνιατρικό φάρμακο ολοκληρώνεται το πολύ εντός 210 ημερών από την υποβολή **έγκυρης** αίτησης.
2. ***Η αρμόδια αρχή εκπονεί έκθεση αξιολόγησης η οποία περιλαμβάνει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 33.***
3. Η αρμόδια αρχή δημοσιοποιεί την έκθεση αξιολόγησης, αφού πρώτα αφαιρέσει τυχόν εμπιστευτικές πληροφορίες εμπορικού χαρακτήρα.

Τμήμα 3

Άδειες κυκλοφορίας που ισχύουν σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη
(«αποκεντρωμένες άδειες κυκλοφορίας»)

Άρθρο 48

Πεδίο εφαρμογής αποκεντρωμένης άδειας κυκλοφορίας

1. Οι αποκεντρωμένες άδειες κυκλοφορίας χορηγούνται από τις αρμόδιες αρχές **στα κράτη μέλη στα οποία ο αιτών επιθυμεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας («ενδιαφερόμενα κράτη μέλη»)** σύμφωνα με τις διατάξεις του παρόντος τμήματος. Αυτές οι αποκεντρωμένες άδειες κυκλοφορίας ισχύουν στα *εν λόγω* κράτη μέλη ■ .
2. Οι αποκεντρωμένες άδειες κυκλοφορίας **δεν** χορηγούνται ■ για κτηνιατρικά φάρμακα για τα οποία έχει χορηγηθεί εθνική άδεια κυκλοφορίας **ή για τα οποία εκκρεμεί αίτηση για άδεια κυκλοφορίας** κατά τη στιγμή υποβολής της αίτησης για αποκεντρωμένη άδεια κυκλοφορίας **ή** τα οποία ■ εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 42 παράγραφος 2.

Άρθρο 49

Διαδικασία για χορήγηση αποκεντρωμένης άδειας κυκλοφορίας

1. **Αίτηση** για ■ μία αποκεντρωμένη άδεια κυκλοφορίας υποβάλλεται **στην αρμόδια αρχή στο** κράτος μέλος που επιλέγει ο αιτών **να καταρτίσει έκθεση αξιολόγησης και να ενεργήσει σύμφωνα με το παρόν τμήμα** («κράτος μέλος αναφοράς») **και στις αρμόδιες αρχές στα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.**
2. Η αίτηση περιλαμβάνει κατάλογο των **ενδιαφερόμενων** κρατών μελών ■ .
3. **Εάν ο αιτών δηλώνει ότι ένα ή περισσότερα από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν θα πρέπει να θεωρούνται πλέον κράτη στα οποία ο αιτών επιθυμεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας, οι αρμόδιες αρχές στα εν λόγω κράτη μέλη παρέχουν στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς και στις αρμόδιες αρχές στα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη κάθε πληροφορία την οποία θεωρούν σχετική αναφορικά με την απόσυρση της αίτησης.**
4. Εντός 120 ημερών από την παραλαβή έγκυρης αίτησης, **η αρμόδια αρχή στο** κράτος μέλος αναφοράς καταρτίζει έκθεση αξιολόγησης **που περιλαμβάνει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 33 και τη διαβιβάζει στις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων** κρατών μελών και στον αιτούντα ■ .

5. Εντός 90 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 4, οι αρμόδιες αρχές στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη εξετάζουν την έκθεση και ενημερώνουν την αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς κατά πόσον έχουν αντιρρήσεις για την έκθεση αξιολόγησης με το σκεπτικό ότι το κτηνιατρικό φάρμακο θα δημιουργούσε δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ανθρώπων ή την υγεία των ζώων ή για το περιβάλλον. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς διαβιβάζει την έκθεση αξιολόγησης που προκύπτει από την εξέταση αυτή στις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών και στον αιτούντα.
6. Εάν ζητηθεί από την αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς ή από την αρμόδια αρχή σε οποιοδήποτε ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, συγκαλείται η συντονιστική ομάδα για να εξετάσει την έκθεση αξιολόγησης εντός της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 5.
7. Εάν η έκθεση αξιολόγησης είναι ευνοϊκή και εφόσον καμία αρμόδια αρχή δεν έχει ενημερώσει την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ότι έχει αντίρρηση επ' αυτής, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 5, η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς καταγράφει ότι υπάρχει συμφωνία, περατώνει τη διαδικασία και, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα και τις αρμόδιες αρχές σε όλα τα κράτη μέλη. Οι αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών χορηγούν άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την έκθεση αξιολόγησης εντός 30 ημερών από την παραλαβή αφενός των πληροφοριών σχετικά με τη συμφωνία από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς και αφετέρου της πλήρους μετάφρασης της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης από τον αιτούντα.

8. *Εάν η έκθεση αξιολόγησης είναι αρνητική και εφόσον καμία από τις αρμόδιες αρχές στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν έχει ενημερώσει την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ότι έχει αντίρρηση επ' αυτής, όπως ορίζεται στην παράγραφο 5, η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς καταγράφει ότι υπάρχει άρνηση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας, περατώνει τη διαδικασία και, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα και τις αρμόδιες αρχές σε όλα τα κράτη μέλη.*
9. *Όταν μια αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους ενημερώσει την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για αντίρρηση στην έκθεση αξιολόγησης σύμφωνα με την παράγραφο 5 του παρόντος άρθρου, εφαρμόζεται η διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 54.*
10. Εάν, σε οποιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας για αποκεντρωμένη άδεια κυκλοφορίας, **η αρμόδια αρχή σε οικείο κράτος μέλος επικαλεστεί τους λόγους που αναφέρονται στο άρθρο 110 παράγραφος 1 για την απαγόρευση του κτηνιατρικού φαρμάκου, το εν λόγω κράτος μέλος** δεν θεωρείται πλέον το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος. ■
11. Οι αρμόδιες αρχές **στο κράτος μέλος αναφοράς** δημοσιοποιούν την έκθεση αξιολόγησης, αφού πρώτα αφαιρέσουν τυχόν εμπιστευτικές πληροφορίες εμπορικού χαρακτήρα.

Άρθρο 50

Αίτηση από τον αιτούντα για επανεξέταση της έκθεσης αξιολόγησης

- 1. Εντός 15 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης που αναφέρεται στο άρθρο 49 παράγραφος 5, ο αιτών μπορεί να ειδοποιήσει εγγράφως την αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς ότι ζητεί επανεξέταση της έκθεσης αξιολόγησης. Στην περίπτωση αυτή, ο αιτών διαβιβάζει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς τους λεπτομερείς λόγους υποβολής του εν λόγω αιτήματός του εντός 60 ημερών από την παραλαβή της εν λόγω έκθεσης αξιολόγησης. Η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς διαβιβάζει χωρίς καθυστέρηση την αίτηση αυτή και τους λεπτομερείς λόγους στην ομάδα συντονισμού.*
- 2. Εντός 60 ημερών από την παραλαβή των λεπτομερών λόγων του αιτήματος για επανεξέταση της έκθεσης αξιολόγησης, η ομάδα συντονισμού επανεξετάζει την έκθεση αξιολόγησης. Τα πορίσματα στα οποία καταλήγει η ομάδα συντονισμού και οι λόγοι που οδηγούν στα εν λόγω πορίσματα επισυνάπτονται στην έκθεση αξιολόγησης και αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της.*
- 3. Εντός 15 ημερών από την επανεξέταση της έκθεσης αξιολόγησης, η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς διαβιβάζει την έκθεση αξιολόγησης στον αιτούντα.*
- 4. Εν συνεχεία της διαδικασίας που ορίζεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου, εφαρμόζεται το άρθρο 49 παράγραφοι 7, 8, 10 και 11.*

Τμήμα 4

Αμοιβαία αναγνώριση εθνικών αδειών κυκλοφορίας

Άρθρο 51

Πεδίο εφαρμογής *της αμοιβαίας αναγνώρισης* των εθνικών αδειών *κυκλοφορίας*

Η εθνική άδεια κυκλοφορίας για ένα κτηνιατρικό φάρμακο *που χορηγείται σύμφωνα με το άρθρο 47* αναγνωρίζεται *σε άλλα κράτη μέλη* σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 52.

Άρθρο 52

Διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης *των εθνικών αδειών* κυκλοφορίας

1. *Μια* αίτηση για αμοιβαία αναγνώριση εθνικής *άδειας* κυκλοφορίας υποβάλλεται *στην αρμόδια αρχή στο* κράτος μέλος που χορήγησε την **■** εθνική άδεια κυκλοφορίας *σύμφωνα με το άρθρο 47* («κράτος μέλος αναφοράς») *και στις αρμόδιες αρχές στα κράτη μέλη στα οποία ο αιτών επιδιώκει να λάβει άδεια κυκλοφορίας («ενδιαφερόμενα κράτη μέλη»)*.
2. *Η αίτηση για αμοιβαία αναγνώριση περιλαμβάνει κατάλογο των ενδιαφερόμενων κρατών μελών.*

3. Ανάμεσα στην απόφαση για τη χορήγηση της **■** εθνικής άδειας κυκλοφορίας και την υποβολή της αίτησης για αμοιβαία αναγνώριση της *εν λόγω* άδειας κυκλοφορίας πρέπει να μεσολαβήσει διάστημα τουλάχιστον έξι μηνών.
4. *Εάν ο αιτών δηλώνει ότι ένα ή περισσότερα από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν θα πρέπει να θεωρούνται πλέον κράτη στα οποία ο αιτών επιθυμεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας, οι αρμόδιες αρχές στα εν λόγω κράτη μέλη παρέχουν στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς και στις αρμόδιες αρχές στα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη κάθε πληροφορία την οποία θεωρούν σημαντική σε σχέση με την απόσυρση της αίτησης.*
-
5. Εντός 90 ημερών από την παραλαβή έγκυρης αίτησης για αμοιβαία αναγνώριση, *η αρμόδια αρχή στο* κράτος μέλος αναφοράς καταρτίζει επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης *που περιλαμβάνει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 33* για το κτηνιατρικό φάρμακο *και τη διαβιβάζει στις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών και στον αιτούντα.* **■**

6. Εντός 90 ημερών από την παραλαβή της *επικαιροποιημένης έκθεσης αξιολόγησης* που αναφέρεται στην παράγραφο 5, *οι αρμόδιες αρχές στα ενδιαφερόμενα* κράτη μέλη εξετάζουν την έκθεση αξιολόγησης και ενημερώνουν *την αρμόδια αρχή στο* κράτος μέλος αναφοράς κατά πόσον *έχουν αντιρρήσεις για την έκθεση αξιολόγησης με το σκεπτικό ότι το κτηνιατρικό φάρμακο θα δημιουργούσε δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ανθρώπων ή την υγεία των ζώων ή για το περιβάλλον. Η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς διαβιβάζει την έκθεση αξιολόγησης που προκύπτει από την εν λόγω εξέταση στις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών και στον αιτούντα.*
7. *Εάν ζητηθεί από την αρμόδια αρχή στα κράτη μέλη αναφοράς ή την αρμόδια αρχή σε οποιοδήποτε οικείο κράτος μέλος, συγκαλείται η συντονιστική ομάδα για να εξετάσει την επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης εντός της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 6.*

8. *Εάν καμία αρμόδια αρχή σε κανένα οικείο κράτος μέλος δεν έχει ενημερώσει την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ότι έχει αντίρρηση επί της επικαιροποιημένης έκθεσης αξιολόγησης, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 6, η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς καταγράφει ότι υπάρχει συμφωνία, περατώνει τη διαδικασία και, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα και τις αρμόδιες αρχές σε όλα τα κράτη μέλη. Οι αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών χορηγούν άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης εντός 30 ημερών από την παραλαβή των πληροφοριών σχετικά με τη συμφωνία από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς και της πλήρους μετάφρασης της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης από τον αιτούντα.*
9. *Όταν αρμόδια αρχή οικείου κράτους μέλους ενημερώσει την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για αντίρρηση στην επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης σύμφωνα με την παράγραφο 6 του παρόντος άρθρου, εφαρμόζεται η διαδικασία που αναφέρεται στο άρθρο 54.*

10. Εάν, σε οποιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας για αμοιβαία αναγνώριση, **η αρμόδια αρχή σε οικείο κράτος μέλος επικαλεστεί τους λόγους που αναφέρονται στο άρθρο 110 παράγραφος 1 για την απαγόρευση του κτηνιατρικού φαρμάκου, το εν λόγω κράτος μέλος δεν θεωρείται πλέον κράτος μέλος στο οποίο ο αιτών επιθυμεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας. ■**
11. **Η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς δημοσιοποιεί την έκθεση αξιολόγησης, αφού πρώτα αφαιρέσει τυχόν εμπιστευτικές πληροφορίες εμπορικού χαρακτήρα.**

Τμήμα 5

Μεταγενέστερη αναγνώριση διαδικασιών αμοιβαίας αναγνώρισης και αποκεντρωμένων διαδικασιών για την έγκριση άδειας κυκλοφορίας

Άρθρο 53

Μεταγενέστερη αναγνώριση αδειών κυκλοφορίας από πρόσθετα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη

- 1. Μετά την ολοκλήρωση της αποκεντρωμένης διαδικασίας που προβλέπεται στο άρθρο 49 ή διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης που προβλέπεται στο άρθρο 52 για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μπορεί να υποβάλει αίτηση για άδεια κυκλοφορίας για το κτηνιατρικό φάρμακο στις αρμόδιες αρχές σε πρόσθετα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς που αναφέρεται στο άρθρο 49 ή 52, κατά περίπτωση, σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο παρόν άρθρο. Εκτός από τα δεδομένα που αναφέρονται στο άρθρο 8, η αίτηση περιλαμβάνει τα ακόλουθα:*
 - α) κατάλογο όλων των αποφάσεων χορήγησης, αναστολής ή ανάκλησης αδειών κυκλοφορίας που αφορούν το κτηνιατρικό φάρμακο·*

β) πληροφορίες σχετικά με τις τροποποιήσεις που έχουν εγκριθεί μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας με την αποκεντρωμένη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 49 παράγραφος 7 ή με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης που προβλέπεται στο άρθρο 52 παράγραφος 8·

γ) συνοπτική έκθεση σχετικά με τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης.

- 2. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς που αναφέρεται στο άρθρο 49 ή 52, κατά περίπτωση, διαβιβάζει εντός 60 ημερών στις αρμόδιες αρχές στα πρόσθετα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη την απόφαση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας και τυχόν τροποποιήσεις της και, εντός της περιόδου αυτής, καταρτίζει και διαβιβάζει επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης που αφορά την εν λόγω άδεια κυκλοφορίας και τις εν λόγω τροποποιήσεις, κατά περίπτωση, και ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα.*
- 3. Η αρμόδια αρχή σε κάθε πρόσθετο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος χορηγεί άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 εντός 60 ημερών από την παραλαβή των δεδομένων και των πληροφοριών που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και των πλήρων μεταφράσεων της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης.*

4. *Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου, εάν η αρμόδια αρχή σε πρόσθετο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος έχει λόγους να αρνηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας με το σκεπτικό ότι θα δημιουργούσε δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ανθρώπων ή την υγεία των ζώων ή για το περιβάλλον, το αργότερο εντός 60 ημερών από την παραλαβή των δεδομένων και των πληροφοριών που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και της επικαιροποιημένης έκθεσης αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου, διατυπώνει τις αντιρρήσεις της και αιτιολογεί τη θέση της λεπτομερώς προς την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς που αναφέρεται στο άρθρο 49 ή 52, κατά περίπτωση, και στις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών, που αναφέρονται στα εν λόγω άρθρα, και στον αιτούντα.*

5. *Σε περίπτωση αντιρρήσεων που διατυπώνονται από την αρμόδια αρχή σε πρόσθετο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος σύμφωνα με την παράγραφο 4, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς αναλαμβάνει τα κατάλληλα βήματα προκειμένου να επιδιώξει συμφωνία όσον αφορά τις αντιρρήσεις που διατυπώθηκαν. Οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους αναφοράς και των πρόσθετων ενδιαφερόμενων κρατών μελών καταβάλλουν κάθε προσπάθεια για να καταλήξουν σε συμφωνία σχετικά με τη δράση που θα πρέπει να αναληφθεί.*

6. *Η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς παρέχει στον αιτούντα τη δυνατότητα να εκθέσει την άποψή του, προφορικός ή εγγράφως, σχετικά με τις αντιρρήσεις που εξέφρασε η αρμόδια αρχή στο πρόσθετο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος.*
7. *Όταν, μετά τα βήματα της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους αναφοράς, επιτευχθεί συμφωνία με τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους αναφοράς και των κρατών μελών που έχουν ήδη χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας και τις αρμόδιες αρχές στα πρόσθετα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη, οι αρμόδιες αρχές στα πρόσθετα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη χορηγούν άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την παράγραφο 3.*
8. *Εάν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς δεν επιτύχει συμφωνία με τις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών και των πρόσθετων ενδιαφερόμενων κρατών μελών το αργότερο εντός 60 ημερών από την ημερομηνία κατά την οποία διατυπώθηκαν οι αντιρρήσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4 του παρόντος άρθρου, παραπέμπει την αίτηση μαζί με την επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου και τις αντιρρήσεις των αρμόδιων αρχών στο πρόσθετο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος στην ομάδα συντονισμού σύμφωνα με τη διαδικασία επανεξέτασης που ορίζεται στο άρθρο 54.*

Τμήμα 6

Διαδικασία επανεξέτασης

Άρθρο 54

■ Διαδικασία επανεξέτασης

1. Εάν **η αρμόδια αρχή σε ένα ενδιαφερόμενο κράτος μέλος** διατυπώσει αντίρρηση, σύμφωνα με τα άρθρα 49 παράγραφος 5, ■ 52 παράγραφος 6, **53 παράγραφος 8 ή 66 παράγραφος 8** όπως αναφέρεται στα εν λόγω άρθρα όσον αφορά, **αντιστοίχως**, την έκθεση αξιολόγησης **ή την επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης**, παρέχει **χωρίς καθυστέρηση** λεπτομερή δήλωση αιτιολόγησης **της εν λόγω αντίρρησης στην αρμόδια αρχή** του κράτους μέλους αναφοράς, **στις αρμόδιες αρχές στα ενδιαφερόμενα** κράτη μέλη και στον αιτούντα **ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Η αρμόδια αρχή στο** κράτος μέλος αναφοράς διαβιβάζει χωρίς καθυστέρηση τα σημεία διαφωνίας **στην ομάδα συντονισμού.**
2. **Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς αναλαμβάνει εντός της περιόδου των 90 ημερών από την παραλαβή της αντίρρησης, κατάλληλα βήματα προκειμένου να επιδιώξει συμφωνία όσον αφορά την αντίρρηση που διατυπώθηκε.**

3. *Η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς παρέχει στον αιτούντα ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να εκθέσει την άποψή του προφορικώς ή εγγράφως όσον αφορά την αντίρρηση που διατυπώθηκε.*

4. *Όταν επιτευχθεί συμφωνία μεταξύ των αρμόδιων αρχών που αναφέρονται στα άρθρα 49 παράγραφος 1, 52 παράγραφος 1, 53 παράγραφος 1 και 66 παράγραφος 1, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς περατώνει τη διαδικασία και ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Οι αρμόδιες αρχές στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη χορηγούν ή τροποποιούν μια άδεια κυκλοφορίας* **■** .

5. *Όταν οι αρμόδιες αρχές που αναφέρονται στα άρθρα 49 παράγραφος 1, 52 παράγραφος 1, 53 παράγραφος 1 και 66 παράγραφος 1, συναινέσουν ομόφωνα να αρνηθούν την άδεια κυκλοφορίας ή να απορρίψουν την τροποποίηση, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς περατώνει τη διαδικασία και ενημερώνει τον αιτούντα ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας αιτιολογώντας δεόντως την άρνηση ή την απόρριψη. Στη συνέχεια, οι αρμόδιες αρχές του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους αρνούνται την άδεια κυκλοφορίας ή απορρίπτουν την τροποποίηση.*

6. *Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί ομόφωνη συμφωνία μεταξύ των αρμόδιων αρχών που αναφέρονται στα άρθρα 49 παράγραφος 1, 52 παράγραφος 1, 53 παράγραφος 1 και 66 παράγραφος 1, η ομάδα συντονισμού παρέχει στην Επιτροπή την έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στα άρθρα 49 παράγραφος 5, 52 παράγραφος 6, 53 παράγραφος 4 και 66 παράγραφος 3, αντίστοιχα, συνοδευόμενη από πληροφορίες σχετικά με τα σημεία διαφωνίας, το αργότερο εντός 90 ημερών από την ημερομηνία που διατυπώνεται η αντίρρηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου.*
7. *Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης και των πληροφοριών που αναφέρονται στην παράγραφο 6, η Επιτροπή εκπονεί σχέδιο της απόφασης που θα ληφθεί όσον αφορά την αίτηση. Η Επιτροπή διαβιβάζει το σχέδιο απόφασης στις αρμόδιες αρχές και στον αιτούντα ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.*
8. *Η Επιτροπή μπορεί να ζητήσει διευκρινίσεις από τις αρμόδιες αρχές ή τον Οργανισμό. Η προθεσμία που ορίζεται στην παράγραφο 7 αναστέλλεται έως ότου παρασχεθούν οι διευκρινίσεις.*
9. *Για τους σκοπούς της διαδικασίας συνεργασίας όσον αφορά τροποποιήσεις για τις οποίες απαιτείται αξιολόγηση σύμφωνα με το άρθρο 66, οι αναφορές του παρόντος άρθρου στην αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς νοούνται ως αναφορές σε αρμόδια αρχή για την οποία έχει υπάρξει συμφωνία σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, και οι αναφορές σε ενδιαφερόμενα κράτη μέλη ως αναφορές στα αρμόδια κράτη μέλη.*

10. *Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, λαμβάνει απόφαση να χορηγήσει, μεταβάλλει, αρνηθεί ή ανακαλέσει μια άδεια κυκλοφορίας ή να απορρίψει μια τροποποίηση. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.*



Κεφάλαιο IV

Μέτρα μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας

Τμήμα 1

Ενωσιακή βάση δεδομένων των φαρμάκων

Άρθρο 55

Ενωσιακή βάση δεδομένων για τα κτηνιατρικά φάρμακα

1. Ο Οργανισμός δημιουργεί και τηρεί, **σε συνεργασία με τα κράτη μέλη**, ενωσιακή βάση δεδομένων σχετικά με τα κτηνιατρικά φάρμακα («βάση δεδομένων των φαρμάκων»).
2. Η βάση δεδομένων των φαρμάκων περιέχει **τουλάχιστον τις ακόλουθες** πληροφορίες **■** :
 - α) **για** κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει άδεια στο εσωτερικό της Ένωσης από την Επιτροπή και από τις αρμόδιες αρχές:
 - i) **ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου,**
 - ii) **τη δραστική ουσία ή ουσίες και την περιεκτικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου,**
 - iii) **περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος,**
 - iv) **το φύλλο οδηγιών χρήσης,**
 - v) **την έκθεση αξιολόγησης,**
 - vi) **καταλόγους των εγκαταστάσεων όπου παρασκευάζεται το κτηνιατρικό φάρμακο και**
 - vii) **τις ημερομηνίες της διάθεσης του κτηνιατρικού φαρμάκου στην αγορά σε ένα κράτος μέλος·**

- β) για τα ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα που καταχωρίζονται σύμφωνα με το άρθρο με το κεφάλαιο V εντός της Ένωσης από τις αρμόδιες αρχές:
- i) ονομασία του καταχωρισμένου ομοιοπαθητικού κτηνιατρικού φαρμάκου,
 - ii) φύλλο οδηγιών χρήσης και
 - iii) καταλόγους των εγκαταστάσεων όπου παρασκευάζεται το καταχωρισμένο ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο.
- γ) κτηνιατρικά φάρμακα των οποίων η χρήση επιτρέπεται σε ένα κράτος μέλος σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 6.
- δ) τον ετήσιο όγκο πωλήσεων και πληροφορίες σχετικά με τη διαθεσιμότητα για κάθε κτηνιατρικό φάρμακο.

■

3. Η Επιτροπή θεσπίζει, με εκτελεστικές πράξεις, τα αναγκαία μέτρα και τις πρακτικές ρυθμίσεις που ορίζουν:

- α) τις τεχνικές προδιαγραφές της βάσης δεδομένων των φαρμάκων συμπεριλαμβανομένου του μηχανισμού ανταλλαγής ηλεκτρονικών δεδομένων για την ανταλλαγή με τα υφιστάμενα εθνικά συστήματα και τον μορφότυπο για την ηλεκτρονική υποβολή.

- β) τις πρακτικές ρυθμίσεις για τη λειτουργία της βάσης δεδομένων των φαρμάκων, ιδίως προκειμένου να διασφαλιστούν η προστασία εμπιστευτικών πληροφοριών εμπορικού χαρακτήρα και η ασφάλεια της ανταλλαγής πληροφοριών·*
- γ) λεπτομερείς προδιαγραφές για τις πληροφορίες που πρέπει να περιλαμβάνονται, να επικαιροποιούνται και να είναι προσβάσιμες στη βάση δεδομένων των φαρμάκων και από ποιον·*
- δ) ρυθμίσεις έκτακτης ανάγκης που πρέπει να εφαρμόζονται στην περίπτωση που δεν είναι διαθέσιμες οποιεσδήποτε από τις λειτουργίες της βάσης δεδομένων των φαρμάκων·*
- ε) κατά περίπτωση, δεδομένα που πρέπει να συμπεριληφθούν στη βάση δεδομένων των φαρμάκων επιπλέον των πληροφοριών όπως αναφέρονται στην παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου.*

Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.

I

Άρθρο 56

Πρόσβαση στη βάση δεδομένων των φαρμάκων


1. Οι αρμόδιες αρχές, ο Οργανισμός και η Επιτροπή έχουν πλήρη πρόσβαση στις πληροφορίες που περιέχονται στη βάση δεδομένων των φαρμάκων.
2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας έχουν πλήρη πρόσβαση στις πληροφορίες που περιέχονται στη βάση δεδομένων των φαρμάκων όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας τους.
3. Το ευρύ κοινό έχει πρόσβαση στις πληροφορίες που περιέχονται στη βάση δεδομένων των φαρμάκων *χωρίς τη δυνατότητα να μεταβάλλει τις πληροφορίες που περιλαμβάνει* όσον αφορά τον κατάλογο των **■** κτηνιατρικών φαρμάκων, *την περίληψη* των χαρακτηριστικών του προϊόντος, τα φύλλα οδηγιών χρήσης *και, μετά τη διαγραφή τυχόν* εμπιστευτικών πληροφοριών εμπορικού χαρακτήρα *από την αρμόδια αρχή, τις εκθέσεις αξιολόγησης.*

Τμήμα 2

Συλλογή δεδομένων από τα κράτη μέλη και ευθύνες των κατόχων άδειας κυκλοφορίας



Άρθρο 57

Συλλογή δεδομένων για  αντιμικροβιακά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε ζώα

1. Τα κράτη μέλη συλλέγουν κατάλληλα και συγκρίσιμα δεδομένα σχετικά με τον όγκο των πωλήσεων και τη χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε ζώα, ιδίως για να καθίσταται δυνατή η άμεση ή έμμεση αξιολόγηση της χρήσης αυτών των προϊόντων σε ζώα παραγωγής τροφίμων σε επίπεδο γεωργικής εκμετάλλευσης, σύμφωνα με τις διατάξεις του παρόντος άρθρου και εντός των προθεσμιών που ορίζονται στην παράγραφο 5.
2. Τα κράτη μέλη αποστέλλουν τα *συγκεντρωτικά* δεδομένα σχετικά με τον όγκο των πωλήσεων και τη χρήση ανά είδος ζώου και ανά είδος αντιμικροβιακού φαρμάκου που χρησιμοποιείται σε ζώα στον Οργανισμό σύμφωνα με την παράγραφο 5 και εντός των προθεσμιών που αναφέρονται στην παράγραφο αυτή. Ο Οργανισμός συνεργάζεται με τα κράτη μέλη και με άλλους οργανισμούς της Ένωσης για να αναλύει τα εν λόγω δεδομένα και δημοσιεύει ετήσια έκθεση. **Ο Οργανισμός λαμβάνει υπόψη τα εν λόγω δεδομένα κατά την έκδοση σχετικών κατευθυντήριων γραμμών και συστάσεων.**

3. Η Επιτροπή ■ εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147 με σκοπό τη **συμπλήρωση του παρόντος άρθρου θεσπίζοντας τις απαιτήσεις όσον αφορά:**
- α) τα είδη αντιμικροβιακών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε ζώα για τα οποία συλλέγονται δεδομένα·*
 - β) τη διασφάλιση ποιότητας που θεσπίζουν τα κράτη μέλη και ο Οργανισμός προκειμένου να διασφαλίζεται η ποιότητα και η συγκρισιμότητα των δεδομένων και*
 - γ) τους κανόνες σχετικά με τις μεθόδους συλλογής δεδομένων για τη χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων σε ζώα και για τη μέθοδο διαβίβασης των δεδομένων αυτών στον Οργανισμό.*
4. Η Επιτροπή ■ καθορίζει, μέσω εκτελεστικών πράξεων, τη μορφή ■ για τα δεδομένα που πρέπει να συλλέγονται σύμφωνα με το παρόν άρθρο. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.
5. **Τα κράτη μέλη μπορούν να εφαρμόζουν μια προοδευτική προσέγγιση ανά στάδια όσον αφορά τις υποχρεώσεις που προβλέπονται στο παρόν άρθρο, ούτως ώστε:**
- α) εντός δύο ετών από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού] να έχουν συλλεγεί δεδομένα τουλάχιστον για τα είδη και τις κατηγορίες που περιλαμβάνονται στην εκτελεστική απόφαση 2013/652/ΕΕ της Επιτροπής³⁰ στην έκδοσή της της ... [ημερομηνία έγκρισης του παρόντος κανονισμού].*

³⁰ *Εκτελεστική απόφαση 2013/652/ΕΕ της Επιτροπής, της 12ης Νοεμβρίου 2013, για την παρακολούθηση και την υποβολή εκθέσεων σχετικά με την αντοχή των ζωνοσογόνων βακτηρίων και των συμβιωτικών βακτηρίων στα αντιμικροβιακά (ΕΕ L 303 της 14.11.2013, σ. 26).*

*β) εντός πέντε ετών από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού]
να έχουν συλλεγεί δεδομένα για όλα τα είδη ζώων παραγωγής τροφίμων·*

*γ) εντός οκτώ ετών από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού]
να έχουν συλλεγεί δεδομένα για άλλα ζώα που εκτρέφονται ή δεσπόζονται·*

6. Καμία διάταξη στο στοιχείο γ) της παραγράφου 5 δεν θεωρείται ότι περιλαμβάνει υποχρέωση συλλογής δεδομένων από φυσικά πρόσωπα που δεσπόζουν ζώα συντροφιάς.

Άρθρο 58

Καθήκοντα των κατόχων αδειών κυκλοφορίας

- 1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υπεύθυνος για την εμπορία των κτηνιατρικών φαρμάκων του στην αγορά. Ο ορισμός αντιπροσώπου δεν απαλλάσσει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας από τις εκ του νόμου ευθύνες του.**
- 2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει, εντός των ορίων των ευθυνών του, επαρκή και συνεχή διάθεση των κτηνιατρικών φαρμάκων του.**

3. **Μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, σε ό,τι αφορά τις μεθόδους παρασκευής και ελέγχου που αναφέρονται στην αίτηση για άδεια κυκλοφορίας** ■ λαμβάνει υπόψη την επιστημονική και τεχνική πρόοδο **και εισάγει** κάθε απαραίτητη αλλαγή ώστε η παρασκευή και ο έλεγχος του κτηνιατρικού φαρμάκου να γίνεται με γενικά αποδεκτές επιστημονικές μεθόδους. Η πραγματοποίηση των αλλαγών αυτών υπόκειται στις διαδικασίες που προβλέπονται στο τμήμα 3 του παρόντος κεφαλαίου.
4. **Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζει την τακτική ενημέρωση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, του φύλλου οδηγιών χρήσης και της επισήμανσης με βάση τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις.**
5. **Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν διαθέτει στην αγορά της Ένωσης τα γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα και τα υβριδικά κτηνιατρικά φάρμακα, μέχρις ότου παρέλθει η περίοδος προστασίας του τεχνικού φακέλου για το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς, όπως ορίζεται στα άρθρα 39 και 40.**

6. ***Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζει στη βάση δεδομένων των φαρμάκων τις ημερομηνίες κατά τις οποίες τα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακά του διατίθενται στην αγορά, πληροφορίες σχετικά με τη διαθεσιμότητα για κάθε κτηνιατρικό φάρμακο σε κάθε σχετικό κράτος μέλος και, κατά περίπτωση, την ημερομηνία τυχόν αναστολής ή ανάκλησης των εκάστοτε αδειών κυκλοφορίας.***
7. ***Κατόπιν αιτήματος των αρμόδιων αρχών, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας τους προσκομίζει επαρκείς ποσότητες δειγμάτων για τη διενέργεια ελέγχων στα κτηνιατρικά φάρμακά του που διατίθενται στην αγορά της Ένωσης.***
8. Κατόπιν αιτήματος αρμόδιας αρχής, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προσφέρει την τεχνική πραγματογνωμοσύνη του ώστε να διευκολυνθεί η εφαρμογή της αναλυτικής μεθόδου για την ανίχνευση καταλοίπων των κτηνιατρικών φαρμάκων στο **■** εργαστήριο αναφοράς της ***Ευρωπαϊκής Ένωσης*** που έχει καθοριστεί βάσει του ***κανονισμού (ΕΕ) 2017/625***.
9. Κατόπιν αιτήματος αρμόδιας αρχής ή του Οργανισμού, ***ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, εντός της ταχθείσας προθεσμίας στο αίτημα,*** παρέχει δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει θετική.

10. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει αμέσως την αρμόδια αρχή *που έχει χορηγήσει την άδεια κυκλοφορίας*, ή την Επιτροπή, *κατά περίπτωση*, για κάθε απαγόρευση ή περιορισμό που επιβάλλεται από αρμόδια αρχή *ή από αρχή τρίτης χώρας*, καθώς και για κάθε νέα πληροφορία που ενδέχεται να επηρεάσει την αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων που συνεπάγεται το εν λόγω κτηνιατρικό φάρμακο, *συμπεριλαμβανομένης της έκβασης της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων που πραγματοποιείται σύμφωνα με το άρθρο 81.*
11. **■** Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προσκομίζει στην αρμόδια αρχή, την Επιτροπή ή τον Οργανισμό, *κατά περίπτωση, εντός της ταχθείσας προθεσμίας*, όλα τα δεδομένα που διαθέτει σχετικά με τον όγκο των πωλήσεων *του εν λόγω κτηνιατρικού φαρμάκου.*
12. *Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζει στη βάση δεδομένων των φαρμάκων τον ετήσιο όγκο πωλήσεων για κάθε κτηνιατρικό φάρμακο.*
13. *Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει αμέσως την αρμόδια αρχή που χορήγησε την άδεια κυκλοφορίας ή την Επιτροπή, κατά περίπτωση, για τη δράση που ο κάτοχος σκοπεύει να αναλάβει για να παύσει την εμπορία ενός κτηνιατρικού φαρμάκου πριν από τη ανάληψη της εν λόγω δράσης, και για τους λόγους της δράσης αυτής.*

Άρθρο 59

■ Μικρομεσαίες επιχειρήσεις

Τα κράτη μέλη λαμβάνουν, σύμφωνα με το εθνικό τους δίκαιο, τα κατάλληλα μέτρα για να συμβουλεύουν τις ΜΜΕ σχετικά με τη συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις του παρόντος κανονισμού ■ .

Τμήμα 3

Τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας

Άρθρο 60

Τροποποιήσεις

1. Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, καταρτίζει κατάλογο με τις τροποποιήσεις για τις οποίες **δεν** απαιτείται αξιολόγηση . Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.
2. Κατά την έκδοση των εκτελεστικών πράξεων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 η Επιτροπή λαμβάνει υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια:
 - α) την ανάγκη για επιστημονική αξιολόγηση των τροποποιήσεων, ώστε να προσδιοριστεί ο κίνδυνος για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων ή για το περιβάλλον·

- β) αν οι τροποποιήσεις επηρεάζουν **την ποιότητα**, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου·
- γ) αν οι τροποποιήσεις **δεν** συνεπάγονται **πέρα μόνο ήσσονος σημασίας** μεταβολές όσον αφορά την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος·
- δ) **αν οι αλλαγές είναι διοικητικού χαρακτήρα.**



Άρθρο 61

Τροποποιήσεις ■ για τις οποίες δεν απαιτείται αξιολόγηση

1. Όταν μια τροποποίηση ■ περιλαμβάνεται στον κατάλογο που θεσπίζεται σύμφωνα με το άρθρο 60 παράγραφος 1, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζει την αλλαγή, **συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης ή του φύλλου οδηγιών χρήσης στις γλώσσες που αναφέρονται στο άρθρο 7**, στη βάση δεδομένων των φαρμάκων **εντός 30 ημερών μετά** την εφαρμογή της εν λόγω τροποποίησης.

2. Εάν είναι απαραίτητο, οι αρμόδιες αρχές ή, όταν το κτηνιατρικό φάρμακο έχει λάβει άδεια σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία χορήγησης αδειας κυκλοφορίας, η Επιτροπή, **μέσω εκτελεστικών πράξεων**, τροποποιούν την άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την αλλαγή που έχει καταχωρισθεί όπως προβλέπεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.
3. **Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς ή, σε περίπτωση τροποποίησης όρων εθνικής άδεια κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους, ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και τις αρμόδιες αρχές στα σχετικά κράτη μέλη σχετικά με το κατά πόσον η τροποποίηση έχει εγκριθεί ή απορριφθεί καταχωρίζοντας την εν λόγω πληροφορία στη βάση δεδομένων των προϊόντων.**

Άρθρο 62

Αίτηση για τροποποιήσεις για τις οποίες απαιτείται αξιολόγηση

1. **Όταν μια τροποποίηση δεν συμπεριλαμβάνεται στον κατάλογο που καταρτίζεται σύμφωνα με το άρθρο 60 παράγραφος 1, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει αίτηση για τροποποίηση για την οποία απαιτείται αξιολόγηση στην αρμόδια αρχή η οποία χορήγησε την άδεια κυκλοφορίας ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση. Οι αιτήσεις υποβάλλονται ηλεκτρονικά.**

2. Η αίτηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 περιέχει:
- α) περιγραφή της τροποποίησης·
 - β) τα δεδομένα που αναφέρονται στο άρθρο 8 σχετικά με την τροποποίηση·**
 - γ) λεπτομέρειες για τις άδειες κυκλοφορίας που επηρεάζονται από την αίτηση·
 - δ) όταν η τροποποίηση συνεπάγεται **επακόλουθες** τροποποιήσεις των όρων της ίδιας άδειας κυκλοφορίας, περιγραφή αυτών των επακόλουθων τροποποιήσεων·
 - ε) όταν η τροποποίηση αφορά άδειες κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης ή της αποκεντρωμένης διαδικασίας, κατάλογο των κρατών μελών που χορήγησαν τις εν λόγω άδειες κυκλοφορίας.

Άρθρο 63

Επακόλουθες αλλαγές στις πληροφορίες για το προϊόν

Όταν μια τροποποίηση συνεπάγεται επακόλουθες αλλαγές στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης, οι αλλαγές αυτές θεωρούνται μέρος της εν λόγω τροποποίησης για τους σκοπούς της εξέτασης της αίτησης για τροποποίηση.

Άρθρο 64

Ομάδες τροποποιήσεων

Όταν ο κάτοχος μιας άδειας κυκλοφορίας ζητεί περισσότερες από μία τροποποιήσεις *που δεν περιλαμβάνονται στον κατάλογο που καταρτίζεται σύμφωνα με το άρθρο 60 παράγραφος 1* για την ίδια άδεια κυκλοφορίας *ή μία τροποποίηση που δεν εμφανίζεται στον εν λόγω κατάλογο για διάφορες άδειες κυκλοφορίας, ο εν λόγω κάτοχος* άδεια κυκλοφορίας μπορεί να υποβάλει μία μόνο αίτηση για όλες τις τροποποιήσεις.

Άρθρο 65

Διαδικασία συνεργασίας

1. Όταν *ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας ζητεί μία ή περισσότερες τροποποιήσεις οι οποίες είναι πανομοιότυπες σε όλα τα σχετικά κράτη μέλη και δεν εμφανίζονται στον κατάλογο που καταρτίζεται σύμφωνα με το άρθρο 60 παράγραφος 1* για περισσότερες από μία άδειες κυκλοφορίας που ανήκουν στον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας και έχουν χορηγηθεί από διαφορετικές αρμόδιες αρχές ή από την Επιτροπή, ο *εν λόγω* κάτοχος των αδειών κυκλοφορίας υποβάλλει *πανομοιότυπη* αίτηση στις **■** αρμόδιες αρχές *σε όλα τα σχετικά κράτη μέλη και, σε περίπτωση που περιλαμβάνεται κτηνιατρικό φάρμακο που έχει λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας, στον Οργανισμό.*

2. Όταν **οποιαδήποτε** από τις άδειες κυκλοφορίας που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου είναι κεντρική άδεια κυκλοφορίας, ο Οργανισμός αξιολογεί την αίτηση σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 66.
3. Όταν καμία από τις άδειες κυκλοφορίας που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου δεν είναι κεντρική άδεια κυκλοφορίας, η ομάδα συντονισμού **συμφωνεί για** μια αρμόδια αρχή μεταξύ αυτών που χορήγησαν τις άδειες κυκλοφορίας **που θα** αξιολογήσει την αίτηση σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 66.
4. **Η Επιτροπή μπορεί, με εκτελεστικές πράξεις, να θεσπίζει τις απαιτούμενες ρυθμίσεις σχετικά με τη διαδικασία συνεργασίας. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.**

Άρθρο 66

Διαδικασία για τροποποιήσεις για τις οποίες απαιτείται αξιολόγηση

1. Εάν μια αίτηση τροποποίησης πληροί τις απαιτήσεις που ορίζονται στο άρθρο 62, η αρμόδια αρχή, ο Οργανισμός, η αρμόδια αρχή *που έχει συμφωνηθεί* σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, ή *η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, κατά περίπτωση*, επιβεβαιώνει *εντός 15 ημερών* την παραλαβή *έγκυρης* αίτησης.
2. Εάν η αίτηση δεν είναι πλήρης, η αρμόδια αρχή, ο Οργανισμός, η αρμόδια αρχή *που έχει συμφωνηθεί* σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, ή *η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, κατά περίπτωση*, ζητεί από *τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να προσκομίσει τις πληροφορίες και την τεκμηρίωση που λείπουν* εντός εύλογης προθεσμίας.

3. Η αρμόδια αρχή, ο Οργανισμός, η αρμόδια αρχή *που έχει συμφωνηθεί* σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, ή *η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, κατά περίπτωση*, αξιολογεί την αίτηση και καταρτίζει, *αντίστοιχα, έκθεση αξιολόγησης ή γνώμη, σύμφωνα με το άρθρο 33*, σχετικά με την τροποποίηση. Η *εν λόγω έκθεση αξιολόγησης ή γνώμη καταρτίζεται* εντός 60 ημερών από την παραλαβή έγκυρης αίτησης. *Σε περίπτωση που η αξιολόγηση αίτησης απαιτεί περισσότερο χρόνο λόγω της πολυπλοκότητάς της, η σχετική αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός μπορεί, κατά περίπτωση, να παρατείνει την προθεσμία αυτή σε 90 ημέρες. Στην περίπτωση αυτή, η σχετική αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, ενημερώνει σχετικά τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.*
4. Εντός της περιόδου που προβλέπεται στην παράγραφο 3, η σχετική αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, *κατά περίπτωση*, μπορεί να ζητήσει από τον *κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας* να προσκομίσει συμπληρωματικές πληροφορίες εντός συγκεκριμένης προθεσμίας. Η διαδικασία αναστέλλεται μέχρις ότου υποβληθούν οι εν λόγω συμπληρωματικές πληροφορίες.

5. Όταν η γνώμη που αναφέρεται στην παράγραφο 3 καταρτίζεται από τον Οργανισμό, ο Οργανισμός την διαβιβάζει στην Επιτροπή και στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.
6. Σε περίπτωση που η γνώμη που αναφέρεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου καταρτίζεται από τον Οργανισμό σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 2, ο Οργανισμός την διαβιβάζει σε όλες τις αρμόδιες αρχές στα σχετικά κράτη μέλη, στην Επιτροπή και στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.
7. Όταν η έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου καταρτίζεται από την αρμόδια αρχή που έχει συμφωνηθεί σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, ή από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, διαβιβάζεται στις αρμόδιες αρχές σε όλα τα σχετικά κράτη μέλη και στον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας.
8. Εάν μια αρμόδια αρχή δεν συμφωνεί με την έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 7 του παρόντος άρθρου, την οποία παρέλαβε, εφαρμόζεται η διαδικασία επανεξέτασης που προβλέπεται στο άρθρο 54.
9. Με την επιφύλαξη της έκβασης της διαδικασίας που προβλέπεται στην παράγραφο 8, κατά περίπτωση, η γνώμη ή η έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 3 διαβιβάζεται στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας χωρίς καθυστέρηση.

10. Εντός 15 ημερών από την παραλαβή της γνώμης *ή της έκθεσης αξιολόγησης*, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μπορεί να υποβάλει γραπτό αίτημα στην αρμόδια αρχή, τον Οργανισμό, την αρμόδια αρχή που έχει συμφωνηθεί σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, ή στην αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς, κατά περίπτωση, για επανεξέταση της γνώμης *ή της έκθεσης αξιολόγησης*. Οι λεπτομερείς λόγοι του αιτήματος για επανεξέταση κοινοποιούνται στην αρμόδια αρχή, τον Οργανισμό, την αρμόδια αρχή που έχει συμφωνηθεί σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, ή στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, κατά περίπτωση, εντός 60 ημερών από την παραλαβή της γνώμης *ή της έκθεσης αξιολόγησης*.
11. Εντός 60 ημερών από την παραλαβή των λόγων του αιτήματος για επανεξέταση, η αρμόδια αρχή, ο Οργανισμός, η αρμόδια αρχή που έχει συμφωνηθεί σύμφωνα με το άρθρο 65 παράγραφος 3, ή στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς, κατά περίπτωση, επανεξετάζει τα σημεία της γνώμης *ή της έκθεσης αξιολόγησης* που προσδιορίζονται στο αίτημα για επανεξέταση από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και εκδίδει νέα γνώμη *ή έκθεση αξιολόγησης*. Η αιτιολογία των πορισμάτων επισυνάπτεται στη γνώμη *ή στην έκθεση αξιολόγησης που επανεξετάστηκε*.

Άρθρο 67

Μέτρα για την περάτωση των διαδικασιών όσον αφορά τροποποιήσεις για τις οποίες απαιτείται αξιολόγηση

1. Εντός 30 ημερών από την ολοκλήρωση της διαδικασίας που προβλέπεται στο άρθρο 66 **και την παραλαβή των πλήρων μεταφράσεων της περίληψης χαρακτηριστικών προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή, η Επιτροπή ή οι αρμόδιες αρχές στα κράτη μέλη που αναφέρονται σύμφωνα με το άρθρο 62 παράγραφος 2 στοιχείο ε), κατά περίπτωση, τροποποιεί την άδεια κυκλοφορίας ή απορρίπτει την τροποποίηση σύμφωνα με τη γνώμη ή την έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στο άρθρο 66 και ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για τους λόγους της απόρριψης. ■**
2. **Σε περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, η Επιτροπή καταρτίζει σχέδιο της απόφασης που θα ληφθεί όσον αφορά την τροποποίηση.** Όταν το σχέδιο απόφασης δεν συμφωνεί με τη γνώμη του Οργανισμού, η Επιτροπή **παρέχει** αναλυτική επεξήγηση των λόγων για τους οποίους δεν ακολούθησε τη γνώμη του Οργανισμού. **Η Επιτροπή εκδίδει, μέσω εκτελεστικών πράξεων, απόφαση που τροποποιεί την άδεια κυκλοφορίας ή απορρίπτει την τροποποίηση. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.**

3. Η αρμόδια αρχή ή **η Επιτροπή, κατά περίπτωση**, ενημερώνει χωρίς καθυστέρηση τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας.
4. **Η αρμόδια αρχή, η Επιτροπή, ο Οργανισμός ή οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών που αναφέρονται σύμφωνα με το άρθρο 62 παράγραφος 2 στοιχείο ε), κατά περίπτωση, επικαιροποιούν αναλόγως τη** βάση δεδομένων των φαρμάκων.



Άρθρο 68

Εφαρμογή τροποποιήσεων για τις οποίες απαιτείται αξιολόγηση

1. Ο κάτοχος μιας άδειας κυκλοφορίας μπορεί να εφαρμόσει μια τροποποίηση για την οποία απαιτείται αξιολόγηση μόνον αφού η αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή, **κατά περίπτωση**, τροποποιήσει την απόφαση με την οποία χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την εν λόγω τροποποίηση, **ορίσει προθεσμία για την εφαρμογή και ενημερώσει σχετικά τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 67 παράγραφος 3.**
2. Σε περίπτωση που ζητηθεί από μια αρμόδια αρχή ή **την Επιτροπή**, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προσκομίζει χωρίς καθυστέρηση όλες τις πληροφορίες που αφορούν **την εφαρμογή τροποποίησης.**

Τμήμα 4

Εναρμόνιση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος για φάρμακα που έχουν εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο

Άρθρο 69

Πεδίο εφαρμογής της εναρμόνισης των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος ενός κτηνιατρικού φαρμάκου

■ Συντάσσεται εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 70 και 71 για:

- α) κτηνιατρικά φάρμακα ***αναφοράς*** τα οποία έχουν την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή και για τα οποία έχουν χορηγηθεί ■ άδειες κυκλοφορίας ***σύμφωνα με το άρθρο 47*** σε διαφορετικά κράτη μέλη ***για τον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας***.
- β) ***γενόσημα και υβριδικά κτηνιατρικά φάρμακα.***

■

Άρθρο 70

Διαδικασία εναρμόνισης των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος για τα κτηνιατρικά φάρμακα αναφοράς

1. **Οι** αρμόδιες αρχές **υποβάλλουν κατ' έτος** στην ομάδα συντονισμού κατάλογο των κτηνιατρικών φαρμάκων αναφοράς **και τις περιλήψεις των χαρακτηριστικών των προϊόντων** για τα οποία έχει χορηγηθεί **■** άδεια κυκλοφορίας **σύμφωνα με το άρθρο 47 εάν, σύμφωνα με την αρμόδια αρχή, θα πρέπει να υποβληθούν στη διαδικασία εναρμόνισης των περιλήψεων των χαρακτηριστικών τους.**
2. **Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μπορεί να υποβάλει αίτηση για τη διαδικασία εναρμόνισης των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος για ένα κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς υποβάλλοντας στην ομάδα συντονισμού τον κατάλογο των διαφόρων ονομασιών του κτηνιατρικού φαρμάκου και τις διάφορες περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος για το οποίο έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 47 σε διαφορετικά κράτη μέλη.**

3. *Η ομάδα συντονισμού, λαμβάνοντας υπόψη τους καταλόγους που παρέχονται από τα κράτη μέλη σύμφωνα με την παράγραφο 1 ή κάθε αίτηση που παραλαμβάνεται από κάτοχο άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με την παράγραφο 2, καταρτίζει και δημοσιεύει ετησίως κατάλογο των κτηνιατρικών φαρμάκων αναφοράς τα οποία θα υποβληθούν σε εναρμόνιση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος και ορίζει ένα κράτος μέλος αναφοράς για κάθε ένα από τα σχετικά κτηνιατρικά φάρμακα αναφοράς.*
4. *Κατά την κατάρτιση του καταλόγου των κτηνιατρικών φαρμάκων αναφοράς τα οποία θα υποβληθούν σε εναρμόνιση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος, η ομάδα συντονισμού μπορεί να λάβει απόφαση σχετικά με την ιεράρχηση των εργασιών της για την εναρμόνιση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος, λαμβάνοντας υπόψη τις συστάσεις του Οργανισμού σχετικά με την κατηγορία ή την ομάδα κτηνιατρικών φαρμάκων αναφοράς που πρέπει να εναρμονιστούν προκειμένου να προστατευθεί η ανθρώπινη υγεία ή η υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένων μέτρων μετριασμού για να αποτραπεί ο κίνδυνος για το περιβάλλον.*
5. *Κατόπιν αιτήματος της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους αναφοράς που αναφέρεται στην παράγραφο 3, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας προσκομίζει στην ομάδα συντονισμού σύνοψη που εξειδικεύει τις διαφορές μεταξύ των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος, την πρότασή του για μια εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος, φύλλο οδηγιών χρήσης και επισήμανση σύμφωνα με το άρθρο 7, που υποστηρίζεται από τα κατάλληλα υφιστάμενα στοιχεία που υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 8 και τα οποία είναι σχετικά με την πρόταση για την εν λόγω εναρμόνιση.*

6. *Εντός 180 ημερών από την παραλαβή των πληροφοριών που αναφέρονται στην παράγραφο 5, η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς εξετάζει, σε συνεννόηση με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, τα έγγραφα που υποβλήθηκαν σύμφωνα με την παράγραφο 5 και καταρτίζει έκθεση την οποία υποβάλλει στην ομάδα συντονισμού και στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.*
7. *Μετά την παραλαβή της έκθεσης, εάν η συντονιστική ομάδα συναινεί ομόφωνα ως προς την εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς καταγράφει ότι υπάρχει συμφωνία, περατώνει τη διαδικασία, ενημερώνει σχετικά τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και του διαβιβάζει την εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.*
8. *Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές σε κάθε σχετικό κράτος μέλος τις αναγκαίες μεταφράσεις της περίληψης των χαρακτηριστικών προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης σύμφωνα με το άρθρο 7, εντός της προθεσμίας που έχει οριστεί από την ομάδα συντονισμού.*

9. *Μετά από συμφωνία σύμφωνα με την παράγραφο 7, οι αρμόδιες αρχές σε κάθε σχετικό κράτος μέλος τροποποιούν ανάλογα την άδεια κυκλοφορίας με βάση τη συμφωνία εντός 30 ημερών από την παραλαβή των μεταφράσεων που αναφέρονται στην παράγραφο 8.*
10. *Η αρμόδια αρχή στο κράτος μέλος αναφοράς αναλαμβάνει κατάλληλα βήματα προκειμένου να επιδιώξει συμφωνία στο πλαίσιο της ομάδας συντονισμού πριν από την έναρξη της διαδικασίας που αναφέρεται στην παράγραφο 11.*
11. *Όταν δεν έχει επιτευχθεί συμφωνία ελλείψει συναίνεσης υπέρ μιας εναρμονισμένης περίληψης των χαρακτηριστικών προϊόντος, μετά τις προσπάθειες που αναφέρονται στην παράγραφο 10 του παρόντος άρθρου, εφαρμόζεται αναλόγως η διαδικασία παραπομπής για λόγους ενωσιακού συμφέροντος σύμφωνα με τα άρθρα 83 και 84.*
12. *Προκειμένου να διατηρηθεί το επίπεδο εναρμόνισης της περίληψης των χαρακτηριστικών προϊόντος, κάθε μελλοντική τροποποίηση των σχετικών αδειών κυκλοφορίας ακολουθεί τη διαδικασία της αμοιβαίας αναγνώρισης.*

Άρθρο 71

Διαδικασία εναρμόνισης των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος για γενόσημα και υβριδικά κτηνιατρικά φάρμακα

- 1. Όταν η διαδικασία που αναφέρεται στο άρθρο 70 έχει περατωθεί και έχει συμφωνηθεί εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος για ένα κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς, οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας γενόσημων κτηνιατρικών φαρμάκων υποβάλλουν αίτηση, εντός 60 ημερών από τη λήψη της απόφασης από τις αρμόδιες αρχές σε κάθε κράτος μέλος και σύμφωνα με το άρθρο 62, για την εναρμόνιση των ακόλουθων τμημάτων της περίληψης των χαρακτηριστικών προϊόντος για τα σχετικά γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα, κατά περίπτωση:*
 - α) είδη-στόχος·*
 - β) κλινικές πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 35 παράγραφος 1 στοιχείο γ)·*
 - γ) χρόνος αναμονής.*
- 2. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, στην περίπτωση άδειας κυκλοφορίας για ένα υβριδικό κτηνιατρικό φάρμακο που υποστηρίζεται από συμπληρωματικές προκλινικές μελέτες ή κλινικές δοκιμές, τα σχετικά τμήματα της περίληψης των χαρακτηριστικών προϊόντος που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεν θεωρείται ότι υπόκεινται σε εναρμόνιση.*

3. *Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας γενόσημων και υβριδικών κτηνιατρικών φαρμάκων εξασφαλίζουν ότι οι περιλήψεις χαρακτηριστικών προϊόντος των προϊόντων τους είναι ουσιαστικά παρόμοιες με αυτές των κτηνιατρικών φαρμάκων αναφοράς.*

Άρθρο 72

Τεκμηρίωση σχετικά με την περιβαλλοντική ασφάλεια και αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου για ορισμένα κτηνιατρικά φάρμακα

Ο κατάλογος που αναφέρεται στο άρθρο 70 παράγραφος 1 δεν περιλαμβάνει κανένα κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς που έχει εγκριθεί πριν από την 1η Οκτωβρίου 2005 και το οποίο χαρακτηρίζεται ως δυνητικά επιβλαβές για το περιβάλλον και δεν έχει υποβληθεί σε αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου.

Στην περίπτωση που το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς έχει εγκριθεί πριν από την 1η Οκτωβρίου 2005 και χαρακτηρίζεται ως δυνητικά επιβλαβές για το περιβάλλον και δεν έχει υποβληθεί σε αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου, η αρμόδια αρχή ζητεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να επικαιροποιήσει τη σχετική τεκμηρίωση όσον αφορά την περιβαλλοντική ασφάλεια που αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β), λαμβάνοντας υπόψη την επανεξέταση που αναφέρεται στο άρθρο 156, και, κατά περίπτωση, την αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου των γενόσημων κτηνιατρικών φαρμάκων των εν λόγω φαρμάκων αναφοράς.



Τμήμα 5
Φαρμακοεπαγρύπνηση



Άρθρο 73

Σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης της Ένωσης

1. Τα κράτη μέλη, η Επιτροπή, ο Οργανισμός και οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας συνεργάζονται για τη δημιουργία και τη διατήρηση ενός συστήματος **φαρμακοεπαγρύπνησης της Ένωσης για την εκτέλεση καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εγκεκριμένων κτηνιατρικών φαρμάκων προκειμένου να διασφαλίζεται η συνεχής αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.**

2. Οι αρμόδιες αρχές, ο Οργανισμός και οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας **λαμβάνουν τα απαραίτητα μέτρα ώστε να** καταστήσουν διαθέσιμα ■ μέσα για να αναφέρεται και να ενθαρρύνεται η αναφορά των ακόλουθων **πιθανών ανεπιθύμητων** συμβάντων ■ :
 - α) οποιαδήποτε **δυσμενής και ανεπιθύμητη αντίδραση** οποιουδήποτε ζώου σε ■ κτηνιατρικό φάρμακο ■ .

- β) οποιαδήποτε διαπίστωση έλλειψης αποτελεσματικότητας ενός κτηνιατρικού φαρμάκου μετά τη χορήγησή του σε ζώο, *είτε* σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος *είτε όχι*.
- γ) περιβαλλοντικά συμβάντα που παρατηρούνται μετά *τη* χορήγηση ενός κτηνιατρικού φαρμάκου σε ζώο.
-
- δ) οποιαδήποτε *επιβλαβής αντίδραση* σε ανθρώπους *που εκτίθενται* σε ένα κτηνιατρικό φάρμακο.
- ε) εντοπισμός *φαρμακολογικός* δραστηκής ουσίας *ή καταλοίπου-δείκτη σε προϊόν ζωικής προέλευσης* σε ποσότητα η οποία υπερβαίνει τα *ανώτατα* όρια καταλοίπων που καθορίζονται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009 *μετά την τήρηση του χρόνου αναμονής*.
- στ) οποιαδήποτε *εικαζόμενη μετάδοση μολυσματικού παράγοντα μέσω κτηνιατρικού φαρμάκου*.
- ζ) οποιαδήποτε *δυσμενής και ανεπιθύμητη αντίδραση ζώου σε φάρμακο για ανθρώπινη χρήση*.

Άρθρο 74

Ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Ο Οργανισμός, *σε συνεργασία με τα κράτη μέλη*, καταρτίζει και διατηρεί ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης *για την αναφορά και την καταγραφή πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρονται στο άρθρο 73 παράγραφος 2* («βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης»), *που περιλαμβάνει επίσης τις πληροφορίες σχετικά με το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση όπως αναφέρεται στο άρθρο 77 παράγραφος 8, τους αριθμούς αναφοράς του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, τα αποτελέσματα και την έκβαση της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων και τα αποτελέσματα των επιθεωρήσεων φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με το άρθρο 126.*
2. *Η βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης είναι διασυνδεδεμένη με την βάση δεδομένων των προϊόντων που αναφέρεται στο άρθρο 55.*
3. Ο Οργανισμός, σε συνεργασία με τα κράτη μέλη και την Επιτροπή, συντάσσει τις λειτουργικές προδιαγραφές για τη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.
4. Ο Οργανισμός εξασφαλίζει ότι οι πληροφορίες που υποβάλλονται μεταφορτώνονται στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και καθίστανται διαθέσιμες σύμφωνα με το άρθρο 75.

5. *Το σύστημα βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης δημιουργείται ως δίκτυο επεξεργασίας δεδομένων που επιτρέπει τη διαβίβαση δεδομένων μεταξύ των κρατών μελών, της Επιτροπής, του Οργανισμού και των κατόχων άδειας κυκλοφορίας για να διασφαλίζεται ότι, σε περίπτωση επιφυλακής που συνδέεται με δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης, μπορούν να εξεταστούν επιλογές για τη διαχείριση κινδύνων και κάθε κατάλληλο μέτρο όπως αναφέρεται στα άρθρα 129, 130 και 134.*

Άρθρο 75

Πρόσβαση στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Οι αρμόδιες αρχές έχουν πλήρη πρόσβαση στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.
2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας έχουν πρόσβαση στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης *σε ό,τι αφορά τα δεδομένα που αφορούν τα κτηνιατρικά φάρμακα για τα οποία διαθέτουν άδεια κυκλοφορίας και σε άλλα δεδομένα μη εμπιστευτικού χαρακτήρα που αφορούν κτηνιατρικά φάρμακα για τα οποία δεν διαθέτουν άδεια κυκλοφορίας* στον βαθμό που απαιτείται για τη συμμόρφωση με τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως αυτές αναφέρονται στα άρθρα 77, 78 και 81.

3. Το ευρύ κοινό έχει πρόσβαση στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης **χωρίς τη δυνατότητα να μεταβάλλει τις πληροφορίες που περιλαμβάνει** όσον αφορά τις ακόλουθες πληροφορίες:
- α) τον αριθμό **και, το αργότερο, εντός δύο ετών από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού], την εμφάνιση** πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρονται κάθε έτος, με ανάλυση ανά κτηνιατρικό φάρμακο, είδος ζώου και τύπο πιθανού ανεπιθύμητου συμβάντος·
 - β) **τα αποτελέσματα και την έκβαση που αναφέρονται στο άρθρο 81 παράγραφος 1 που προκύπτουν από τη διαδικασία** διαχείρισης σημάτων που διενεργεί ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα ή ομάδες **κτηνιατρικών** φαρμάκων.

Άρθρο 76

Αναφορά και καταχώριση πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων

1. Οι αρμόδιες αρχές καταχωρίζουν στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης όλα τα **πιθανά** ανεπιθύμητα συμβάντα που τους γνωστοποιούνται **■** τα οποία έλαβαν χώρα στην επικράτεια του κράτους μέλους τους, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της αναφοράς **πιθανών** ανεπιθύμητων συμβάντων.
2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας καταχωρίζουν στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης όλα τα **πιθανά** ανεπιθύμητα συμβάντα που τους γνωστοποιούνται **■** και τα οποία έλαβαν χώρα εντός της Ένωσης ή σε τρίτη χώρα ή έχουν δημοσιοποιηθεί **στην επιστημονική βιβλιογραφία** σε σχέση με τα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακά τους, **χωρίς καθυστέρηση και το αργότερο** εντός 30 ημερών από την παραλαβή της αναφοράς **πιθανών** ανεπιθύμητων συμβάντων.

3. *Ο Οργανισμός μπορεί να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν εγκριθεί με κεντρική διαδικασία έγκρισης, ή για κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο σε περίπτωση που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της παραπομπής για λόγους ενωσιακού συμφέροντος που αναφέρονται στο άρθρο 82, τη συλλογή ειδικών δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης επιπροσθέτως των δεδομένων που αναφέρονται στο άρθρο 73 παράγραφος 2, και τη διενέργεια μελετών εποπτείας μετά την εμπορία. Ο Οργανισμός αναφέρει λεπτομερώς τους λόγους του αιτήματος, ορίζει κατάλληλη προθεσμία και ενημερώνει σχετικά τις αρμόδιες αρχές.*
4. Οι αρμόδιες αρχές *μπορεί να* ζητήσουν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο τη συλλογή **■** ειδικών δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης *επιπροσθέτως των δεδομένων που αναφέρονται στο άρθρο 73 παράγραφος 2, και τη διενέργεια μελετών εποπτείας μετά την εμπορία. Η αρμόδια* αρχή αναφέρει λεπτομερώς τους λόγους του αιτήματος, *ορίζει κατάλληλη προθεσμία* και ενημερώνει σχετικά τις άλλες αρμόδιες αρχές και τον Οργανισμό.

Άρθρο 77

Υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης του κατόχου άδειας κυκλοφορίας

- 1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταρτίζουν και διατηρούν σύστημα για τη συλλογή, αντιπαραβολή και αξιολόγηση των πληροφοριών σχετικά με τα ύποπτα ανεπιθύμητα συμβάντα για τα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακά τους, το οποίο τους επιτρέπει να εκπληρώνουν τα καθήκοντά τους όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση («σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης»).*
- 2. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας καταρτίζει ένα ή περισσότερα κύρια αρχεία συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης που περιγράφουν λεπτομερώς το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης για τα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακά του. Για κάθε κτηνιατρικό φάρμακο, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας δεν διαθέτει περισσότερα του ενός κύρια αρχεία συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης.*
- 3. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ορίζει τοπικό ή περιφερειακό αντιπρόσωπο για τον σκοπό της παραλαβής αναφορών για πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα, ο οποίος είναι σε θέση να επικοινωνεί στις γλώσσες των σχετικών κρατών μελών.*
- 4. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υπεύθυνος για τη φαρμακοεπαγρύπνηση του κτηνιατρικού φαρμάκου για το οποίο κατέχει άδεια κυκλοφορίας και αξιολογεί συνεχώς με τα κατάλληλα μέσα τη σχέση οφέλους-κινδύνου του κτηνιατρικού αυτού φαρμάκου και, εάν χρειάζεται, λαμβάνει τα κατάλληλα μέτρα.*

5. *Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας συμμορφώνεται με την ορθή πρακτική φαρμακοεπαγρύπνησης για τα κτηνιατρικά φάρμακα.*
6. *Η Επιτροπή εκδίδει, με εκτελεστικές πράξεις, τα αναγκαία μέτρα για την ορθή πρακτική φαρμακοεπαγρύπνησης για τα κτηνιατρικά φάρμακα, καθώς και για τη μορφή και το περιεχόμενο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και την περίληψή του. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.*
7. Σε περίπτωση που ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας έχει αναθέσει υπεργολαβικά σε τρίτους τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης, οι σχετικές ρυθμίσεις περιγράφονται αναλυτικά στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.
8. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας **ορίζει** ένα ή περισσότερα ειδικευμένα άτομα τα οποία είναι υπεύθυνα για τη φαρμακοεπαγρύπνηση **προκειμένου να εκτελέσουν τα καθήκοντα που προβλέπονται στο άρθρο 78**. Τα άτομα αυτά διαμένουν και δραστηριοποιούνται στην Ένωση και **διαθέτουν τα κατάλληλα προσόντα και είναι διαρκώς στη διάθεση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας**. Για κάθε κύριο αρχείο συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ορίζει ένα μόνο **τέτοιο** ειδικευμένο άτομο.
9. **■** Τα προβλεπόμενα στο άρθρο 78 καθήκοντα του ειδικευμένου ατόμου το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση τα οποία αναφέρονται στην παράγραφο 8 του παρόντος άρθρου **μπορεί να ανατίθενται** υπεργολαβικά σε τρίτους **υπό τους όρους που ορίζονται στην εν λόγω παράγραφο**. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι σχετικές ρυθμίσεις περιγράφονται αναλυτικά στην αντίστοιχη σύμβαση **και περιλαμβάνονται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης**.

10. **Με βάση την αξιολόγηση των δεδομένων** φαρμακοεπαγρύπνησης και όταν είναι αναγκαίο, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει **χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση αίτηση για τροποποίηση** στους όρους της άδειας σύμφωνα με το άρθρο 62.
11. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας **δεν προβαίνει σε δημόσια ανακοίνωση σχετικά** με πληροφορίες **για τη φαρμακοεπαγρύπνηση** που σχετίζονται με τα κτηνιατρικά του φάρμακα χωρίς πρώτα **ή ταυτόχρονα** να ενημερώσει για την πρόθεσή του την αρμόδια αρχή που χορήγησε την άδεια κυκλοφορίας ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση.



Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι **η εν λόγω δημόσια ανακοίνωση** παρουσιάζεται με αντικειμενικό τρόπο και δεν είναι παραπλανητική.

Άρθρο 78

Υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης

- I.** Το ειδικευμένο **άτομο** το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση που αναφέρεται στο άρθρο 77 παράγραφος 8, **διασφαλίζει** ότι διεκπεραιώνονται τα ακόλουθα καθήκοντα:
- α) κατάρτιση και διατήρηση **του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης**

- β) ορισμός αριθμών αναφοράς στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και καταχώριση του εν λόγω αριθμού αναφοράς ■ στη βάση δεδομένων *φαρμακοεπαγρύπνησης για κάθε προϊόν*.
- γ) κοινοποίηση στις αρμόδιες αρχές και τον Οργανισμό, *κατά περίπτωση*, του τόπου δραστηριοποίησης ■ .
- δ) ανάπτυξη και διατήρηση ενός συστήματος το οποίο εξασφαλίζει τη συλλογή και καταγραφή όλων των *πιθανών* ανεπιθύμητων συμβάντων που περιέρχονται σε γνώση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας ώστε να είναι προσβάσιμα σε ένα τουλάχιστον σημείο εντός της Ένωσης.
- ε) *συγκέντρωση* των αναφορών *πιθανών* ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρονται στο άρθρο 76 παράγραφος 2, *αξιολόγηση αυτών, όπου είναι αναγκαίο, και καταχώριση των αναφορών* στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.
-
- στ) διασφάλιση ότι κάθε αίτημα προερχόμενο από τις αρμόδιες αρχές ή τον Οργανισμό για την παροχή πρόσθετων πληροφοριών αναγκαίων για την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός κτηνιατρικού φαρμάκου λαμβάνει πλήρη και ταχεία απάντηση ■ .

- ζ) παροχή στις αρμόδιες αρχές ή στον Οργανισμό, **κατά περίπτωση**, κάθε άλλης πληροφορίας για τον εντοπισμό αλλαγών στη σχέση οφέλους-κινδύνου ενός κτηνιατρικού φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένων κατάλληλων πληροφοριών για μελέτες εποπτείας μετά τη θέση σε κυκλοφορία·
- η) **εφαρμογή της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων που αναφέρεται στο άρθρο 81 και διασφάλιση της θέσπισης κάθε μέτρου για την εκπλήρωση των αρμοδιοτήτων που αναφέρονται στο άρθρο 77 παράγραφος 4·**
- θ) παρακολούθηση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και, αν χρειαστεί, διασφάλιση της κατάρτισης και εφαρμογής κατάλληλου **προληπτικού** σχεδίου ή διορθωτικών μέτρων **και, αν χρειαστεί, διασφάλιση των αλλαγών στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·**
- ι) διασφάλιση ότι όλα τα μέλη του προσωπικού **του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας** που συμμετέχουν στη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης λαμβάνουν συνεχή κατάρτιση·
- ια) κοινοποίηση στις αρμόδιες αρχές και στον Οργανισμό όλων των ρυθμιστικών μέτρων που λαμβάνονται σε τρίτες χώρες **και αφορούν τα** δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης εντός **21** ημερών από την παραλαβή των εν λόγω πληροφοριών.

2. *Το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στο άρθρο 77 παράγραφος 8 είναι το σημείο επαφής για τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με τις επιθεωρήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης.*

Άρθρο 79

Υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης των αρμόδιων αρχών και του Οργανισμού

1. Οι αρμόδιες αρχές *θεσπίζουν* τις αναγκαίες διαδικασίες *για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων και της έκβασης της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων που έχουν καταχωριστεί στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με το άρθρο 81 παράγραφος 2 καθώς και των πιθανών* ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρονται σε αυτές, *εξετάζουν τις επιλογές για τη διαχείριση κινδύνου* και λαμβάνουν *τυχόν* κατάλληλα μέτρα που αναφέρονται στα άρθρα 129, 130 και 134 σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας ■ .
-
2. Οι αρμόδιες αρχές μπορεί να επιβάλλουν ειδικές απαιτήσεις στους κτηνιάτρους και σε άλλους επαγγελματίες της υγείας σχετικά με την αναφορά *πιθανών* ανεπιθύμητων συμβάντων. Ο Οργανισμός ■ μπορεί να οργανώνει συνεδριάσεις ή ένα δίκτυο για ομάδες κτηνιάτρων και άλλων επαγγελματιών της υγείας, όταν υπάρχει συγκεκριμένη ανάγκη για συλλογή, αντιπαραβολή ή ανάλυση ειδικών δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.

3. Οι αρμόδιες αρχές και ο Οργανισμός *δημοσιοποιούν* όλες τις σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα ανεπιθύμητα συμβάντα που συνδέονται με τη χρήση ενός κτηνιατρικού φαρμάκου. *Αυτό γίνεται* εγκαίρως με *κάθε* διαθέσιμο στο κοινό μέσο επικοινωνίας *με προηγούμενη ή ταυτόχρονη κοινοποίηση στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας*.
4. Οι αρμόδιες αρχές εξακριβώνουν, μέσω *ελέγχων και* επιθεωρήσεων που αναφέρονται *στα άρθρα 123 και 126*, ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση που προβλέπονται στο παρόν τμήμα.
5. Ο Οργανισμός *θεσπίζει τις αναγκαίες διαδικασίες για την αξιολόγηση* πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων που *του αναφέρονται σε σχέση με* κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας, ■ και προτείνει μέτρα *διαχείρισης του κινδύνου* στην Επιτροπή. Η Επιτροπή λαμβάνει *τυχόν κατάλληλα* μέτρα που αναφέρονται στα άρθρα 129, *130 και 134* σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας ■ .
6. *Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, μπορεί ανά πάσα στιγμή να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει αντίγραφο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει το εν λόγω αντίγραφο εντός επτά ημερών το αργότερο από την παραλαβή του αιτήματος.*

Άρθρο 80

Μεταβίβαση καθηκόντων από αρμόδια αρχή

1. Μια αρμόδια αρχή μπορεί να μεταβιβάσει οποιοδήποτε από τα καθήκοντα που της έχουν ανατεθεί, όπως αναφέρονται στο άρθρο 79, στην αρμόδια αρχή άλλου κράτους μέλους, υπό την προϋπόθεση ότι αυτό συμφωνεί εγγράφως.
2. Η μεταβιβάζουσα αρμόδια αρχή πληροφορεί εγγράφως την Επιτροπή, τον Οργανισμό και τις άλλες *αρμόδιες αρχές για τη μεταβίβαση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 και δημοσιοποιεί* αυτές τις πληροφορίες. ■

Άρθρο 81

Διαδικασία διαχείρισης σημάτων

1. *Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διενεργούν διαδικασία διαχείρισης σημάτων για τα κτηνιατρικά τους φάρμακα, εφόσον απαιτείται, λαμβάνοντας υπόψη τα στοιχεία για τις πωλήσεις και άλλα συναφή δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης τα οποία μπορεί λογικά να αναμένεται ότι γνωρίζουν και ενδέχεται να είναι χρήσιμα για την εν λόγω διαδικασία διαχείρισης σημάτων. Τα δεδομένα αυτά μπορούν να περιλαμβάνουν επιστημονικές πληροφορίες από την επιστημονική βιβλιογραφία.*

2. *Όταν η έκβαση της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων εντοπίζει αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή νέο κίνδυνο, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας ενημερώνουν σχετικά χωρίς καθυστέρηση και το αργότερο εντός 30 ημερών τις αρμόδιες αρχές ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, και λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα σύμφωνα με το άρθρο 77 παράγραφος 10.*

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καταγράφει στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όλα τα αποτελέσματα και την έκβαση της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων, συμπεριλαμβανομένου πορίσματος σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου, και, κατά περίπτωση, παραπομπών σε σχετική επιστημονική βιβλιογραφία.

Στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 42 παράγραφος 2 στοιχείο γ), ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζει στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης όλα τα αποτελέσματα και την έκβαση της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων, συμπεριλαμβανομένου πορίσματος σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου, και, κατά περίπτωση, παραπομπών σε σχετική επιστημονική βιβλιογραφία με βάση τη συχνότητα που ορίζεται στην άδεια κυκλοφορίας.

3. *Οι αρμόδιες αρχές και ο Οργανισμός μπορεί να αποφασίσουν να διενεργήσουν στοχευμένη διαδικασία διαχείρισης σημάτων για ένα συγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο ή μια ομάδα κτηνιατρικών φαρμάκων.*

4. *Για τους σκοπούς της παραγράφου 3, ο Οργανισμός και η ομάδα συντονισμού επιμερίζονται τα καθήκοντα που αφορούν τη στοχευμένη διαδικασία διαχείρισης σημάτων και επιλέγουν από κοινού για κάθε κτηνιατρικό φάρμακο ή ομάδα κτηνιατρικών φαρμάκων ■, μια αρμόδια αρχή ή τον Οργανισμό ως αρμόδιο για τη στοχευμένη αυτή διαδικασία διαχείρισης σημάτων («επικεφαλής αρχή»).*
5. *Κατά την επιλογή μιας επικεφαλής αρχής, ο Οργανισμός και η ομάδα συντονισμού λαμβάνουν υπόψη τον δίκαιο επιμερισμό των καθηκόντων και αποφεύγουν την αλληλεπικάλυψη εργασιών.*
-
6. *Όταν ■ οι αρμόδιες αρχές ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, θεωρούν ότι απαιτείται περαιτέρω δράση, λαμβάνουν κατάλληλα μέτρα όπως προβλέπεται στα άρθρα 129, 130 και 134.*
-

Τμήμα 6

Παραπομπή για λόγους ενωσιακού συμφέροντος

Άρθρο 82

Πεδίο εφαρμογής της παραπομπής για λόγους ενωσιακού συμφέροντος

1. Σε περιπτώσεις όπου τίγονται τα συμφέροντα της Ένωσης, και ιδίως τα συμφέροντα της δημόσιας υγείας ή της υγείας των ζώων ή του περιβάλλοντος τα οποία σχετίζονται με την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων, **ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, μία ή περισσότερες από τις αρμόδιες αρχές σε ένα ή περισσότερα κράτη μέλη** ή η Επιτροπή μπορεί να παραπέμψει τους προβληματισμούς του στον Οργανισμό για την εφαρμογή της διαδικασίας που καθορίζεται στο άρθρο 83. Το θέμα που αποτελεί την αιτία του προβληματισμού προσδιορίζεται με σαφήνεια.
2. **Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, η ενδιαφερόμενη αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή ενημερώνει τα άλλα ενδιαφερόμενα μέρη αναλόγως.**
3. **Οι αρμόδιες αρχές στα** κράτη μέλη και οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας διαβιβάζουν στον Οργανισμό, κατόπιν αιτήματός του, όλες τις διαθέσιμες πληροφορίες που αφορούν την παραπομπή για λόγους ενωσιακού συμφέροντος.
4. **■** Ο Οργανισμός μπορεί να περιορίσει **την παραπομπή για λόγους ενωσιακού συμφέροντος** σε συγκεκριμένα τμήματα των όρων της άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 83

Διαδικασία παραπομπής ενωσιακού συμφέροντος

1. Ο Οργανισμός δημοσιεύει *στον δικτυακό του τόπο* την πληροφορία *ότι υπήρξε παραπομπή* σύμφωνα με το άρθρο 82 *και καλεί* τα ενδιαφερόμενα μέρη να υποβάλουν παρατηρήσεις.
2. Ο *Οργανισμός καλεί την* επιτροπή *που αναφέρεται στο άρθρο 139 να* εξετάσει το θέμα που αποτελεί αντικείμενο της παραπομπής. *Η επιτροπή* εκδίδει αιτιολογημένη γνώμη εντός **120** ημερών από την **■** παραπομπή του εν λόγω θέματος σε αυτή. Η περίοδος αυτή μπορεί να παραταθεί από την επιτροπή για επιπλέον διάστημα έως 60 ημερών, λαμβανομένων υπόψη των απόψεων των ενδιαφερομένων κατόχων αδειών κυκλοφορίας.
3. Προτού εκδώσει τη γνώμη της, η επιτροπή παρέχει στους *ενδιαφερόμενους* κατόχους άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να υποβάλουν εξηγήσεις εντός συγκεκριμένης προθεσμίας. Η επιτροπή μπορεί να αναστέλλει την προθεσμία που αναφέρεται στην παράγραφο 2 ώστε να δοθεί η δυνατότητα στους *ενδιαφερόμενους* κατόχους άδειας κυκλοφορίας να προετοιμάσουν τις εξηγήσεις τους.
4. Για την εξέταση του θέματος, η επιτροπή ορίζει ένα από τα μέλη της ως εισηγητή. Η επιτροπή μπορεί να ορίζει ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες για να παρέχουν συμβουλές σε συγκεκριμένα ζητήματα. Κατά τον διορισμό αυτών των εμπειρογνομόνων, η επιτροπή καθορίζει τα καθήκοντά τους και προσδιορίζει προθεσμία για την εκπλήρωση των καθηκόντων τους.

■

5. Εντός 15 ημερών από την έκδοσή της *από την επιτροπή*, ο Οργανισμός διαβιβάζει τη γνώμη της επιτροπής, στα κράτη μέλη, στην Επιτροπή, και στους *ενδιαφερόμενους* κατόχους της άδειας κυκλοφορίας, μαζί με μια έκθεση αξιολόγησης ενός ή πλειόνων κτηνιατρικών φαρμάκων και τους λόγους που αιτιολογούν τα πορίσματά της.
6. *Εντός 15 ημερών από την παραλαβή της γνώμης της επιτροπής, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μπορεί να ειδοποιήσει εγγράφως τον Οργανισμό ότι προτίθεται να ζητήσει επανεξέταση της γνώμης. Στην περίπτωση αυτή, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διαβιβάζει στον Οργανισμό τους λεπτομερείς λόγους του αιτήματός του για επανεξέταση εντός 60 ημερών από την παραλαβή της γνώμης.*
7. *Εντός 60 ημερών από την παραλαβή του αιτήματος που αναφέρεται στην παράγραφο 6, η επιτροπή επανεξετάζει τη γνώμη της. Η αιτιολόγηση του συναχθέντος πορίσματος επισυνάπτεται στην έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στην παράγραφο 5.*

Άρθρο 84

Απόφαση μετά την παραπομπή για λόγους ενωσιακού συμφέροντος

1. Εντός 15 ημερών από την παραλαβή της γνώμης που αναφέρεται στο άρθρο 83 παράγραφος 5 **και με την επιφύλαξη των διαδικασιών που αναφέρονται στο άρθρο 83 παράγραφοι 6 και 7**, η Επιτροπή καταρτίζει σχέδιο απόφασης. Εάν το σχέδιο απόφασης δεν συμφωνεί με τη γνώμη του Οργανισμού, η Επιτροπή επισυνάπτει επίσης αναλυτική επεξήγηση των λόγων της ασυμφωνίας ως παράρτημα στο εν λόγω σχέδιο απόφασης.
 2. Η Επιτροπή διαβιβάζει το σχέδιο απόφασης στα κράτη μέλη.
-
3. Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, λαμβάνει ■ απόφαση σχετικά με την παραπομπή για λόγους ενωσιακού συμφέροντος. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2. Εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά στην κοινοποίηση της παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 82, η απόφαση της Επιτροπής ισχύει για **τα** κτηνιατρικά φάρμακα που ■ αφορά η παραπομπή.

4. Όταν τα κτηνιατρικά φάρμακα **που αφορά η παραπομπή** έχουν λάβει άδεια σύμφωνα με την εθνική διαδικασία, τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ή την αποκεντρωμένη διαδικασία, η απόφαση της Επιτροπής που αναφέρεται στην παράγραφο 3 απευθύνεται σε όλα τα κράτη μέλη και κοινοποιείται στους **ενδιαφερόμενους** κατόχους της άδειας κυκλοφορίας για ενημέρωση.
5. **Οι αρμόδιες αρχές και οι ενδιαφερόμενοι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας** λαμβάνουν κάθε αναγκαίο μέτρο σε σχέση με τις άδειες κυκλοφορίας για **τα** σχετικά κτηνιατρικά φάρμακα, ώστε να συμμορφωθούν με την απόφαση της Επιτροπής που αναφέρεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου, εντός 30 ημερών από την κοινοποίηση, εκτός εάν προβλέπεται διαφορετική προθεσμία στην εν λόγω απόφαση. **Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν, κατά περίπτωση, αίτημα στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει αίτηση για τροποποίηση που αναφέρεται στο άρθρο 62 παράγραφος 1.**
6. Στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας **και τα οποία αφορά η παραπομπή**, η απόφαση που αναφέρεται στην παράγραφο 3 αποστέλλεται στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας **και κοινοποιείται επίσης στα κράτη μέλη από την Επιτροπή.**
7. **Τα κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο τα οποία υπόκεινται σε διαδικασία παραπομπής στο εξής μεταφέρονται σε διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης.**

Κεφάλαιο V

Ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα

Άρθρο 85

Ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα

1. Τα ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα που πληρούν **τους όρους** που καθορίζονται στο άρθρο 86 καταχωρίζονται σύμφωνα με το άρθρο 87.
2. **Τα ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα που δεν πληρούν τους όρους που ορίζονται στο άρθρο 86 υπόκεινται στο άρθρο 5.**

Άρθρο 86

Καταχώριση ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων

1. **Ένα** ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο που πληροί όλους τους ακόλουθους όρους υπάγεται σε διαδικασία καταχώρισης:
 - α) η οδός χορήγησης του φαρμάκου έχει περιγραφεί από την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία ή, εάν όχι, από τις φαρμακοποιίες που χρησιμοποιούνται επισήμως από τα κράτη μέλη·

- β) *έχει* επαρκή βαθμό αραίωσης που εξασφαλίζει **την ασφάλειά του** και δεν περιέχει περισσότερο από ένα μέρος ανά 10 000 του μητρικού βάμματος·
- γ) δεν έχει καμία θεραπευτική ένδειξη που αναγράφεται στην επισήμανσή **του** ή σε πληροφορία σχετική με αυτό.

2. ***Τα κράτη μέλη μπορούν να θεσπίζουν διαδικασίες για την καταχώριση ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων πέραν εκείνων που ορίζονται στο παρόν κεφάλαιο.***

Άρθρο 87

Αίτηση και διαδικασία για την καταχώριση ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων

1. Στην αίτηση για την καταχώριση ενός ομοιοπαθητικού κτηνιατρικού φαρμάκου περιλαμβάνονται τα ακόλουθα έγγραφα:
 - α) επιστημονική ονομασία της ή των ομοιοπαθητικών πηγών, ή οποιαδήποτε άλλη ονομασία τους περιέχεται σε μια φαρμακοποιία, με ένδειξη **της οδού** χορήγησης, **της φαρμακοτεχνικής μορφής** και του βαθμού αραίωσης προς καταχώριση·

- β) φάκελος που περιγράφει τη λήψη και τον έλεγχο της ή των ομοιοπαθητικών πηγών και αιτιολογεί την ομοιοπαθητική τους *χρήση*, με βάση τη δέουσα βιβλιογραφία· στην περίπτωση ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων που περιέχουν βιολογικές ουσίες, περιγραφή των μέτρων που έχουν ληφθεί για την εξασφάλιση της απουσίας παθογόνων παραγόντων·
- γ) φάκελος παρασκευής και ελέγχου για κάθε φαρμακοτεχνική μορφή και περιγραφή των μεθόδων αραίωσης και ενδυνάμωσης·
- δ) η άδεια παρασκευής των συγκεκριμένων *ομοιοπαθητικών* κτηνιατρικών φαρμάκων·
- ε) αντίγραφο των καταχωρίσεων που έχουν ληφθεί ■ για τα ίδια *ομοιοπαθητικά* κτηνιατρικά φάρμακα σε άλλα κράτη μέλη·
- στ) το κείμενο που θα περιλαμβάνεται στο *φύλλο οδηγιών χρήσης* στην εξωτερική και στη στοιχειώδη συσκευασία των προς καταχώριση *ομοιοπαθητικών* κτηνιατρικών φαρμάκων·
- ζ) στοιχεία σταθερότητας του *ομοιοπαθητικού κτηνιατρικού* φαρμάκου·

η) στην περίπτωση **ομοιοπαθητικών** κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται για είδη ζώων ■ παραγωγής τροφίμων, **οι δραστικές ουσίες είναι οι φαρμακολογικώς δραστικές ουσίες που επιτρέπονται βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 470/2009 και κάθε πράξης που έχει εκδοθεί βάσει αυτού.**

■

2. Η ειδική απλοποιημένη αίτηση καταχώρισης μπορεί να καλύπτει μια σειρά **ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών** φαρμάκων **της ίδιας φαρμακοτεχνικής μορφής και τα οποία** λαμβάνονται από την ή τις ίδιες ομοιοπαθητικές πηγές.
3. ■ Η αρμόδια αρχή **μπορεί να** καθορίζει τους όρους υπό τους οποίους το **καταχωρισμένο** ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο μπορεί να διατίθεται ■ .
4. Η διαδικασία καταχώρισης ενός ομοιοπαθητικού κτηνιατρικού φαρμάκου ολοκληρώνεται εντός **90** ημερών από την υποβολή έγκυρης αίτησης.

5. *Ο κάτοχος καταχώρισης ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων υπόκειται στις ίδιες υποχρεώσεις με τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με το άρθρο 2 παράγραφος 5.*

6. *Καταχώριση για ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο χορηγείται μόνο σε αιτούντα εγκατεστημένο στην Ένωση. Η απαίτηση εγκατάστασης στην Ένωση εφαρμόζεται επίσης στους κατόχους καταχώρισης.*

Κεφάλαιο VI
Παρασκευή, εισαγωγή και εξαγωγή

Άρθρο 88
Άδειες παρασκευής

1. Άδεια παρασκευής απαιτείται για τη διεξαγωγή οποιασδήποτε από τις ακόλουθες δραστηριότητες ■ :

 - α) *παρασκευή* κτηνιατρικών φαρμάκων, *ακόμη και αν προορίζονται μόνο για εξαγωγή*.
 - β) συμμετοχή σε οποιοδήποτε τμήμα της διαδικασίας για την *παρασκευή* ενός κτηνιατρικού φαρμάκου ή για να φτάσει ένα κτηνιατρικό φάρμακο στην τελική του μορφή, συμπεριλαμβανομένης της συμμετοχής στην επεξεργασία, τη συναρμολόγηση, τη συσκευασία *και την επανασυσκευασία*, την επισήμανση *και την επανεπισήμανση, την αποθήκευση*, την αποστείρωση, τον έλεγχο ή την κυκλοφορία του για *τη* διάθεση ως τμήμα της διαδικασίας αυτής *ή*
 - γ) *εισαγωγή κτηνιατρικών φαρμάκων.*

2. Με την επιφύλαξη της παραγράφου 1 του παρόντος άρθρου, **τα κράτη μέλη μπορούν να αποφασίσουν ότι** δεν απαιτείται άδεια παρασκευής για την παρασκευή, κατάτμηση, αλλαγή συσκευασίας ή παρουσίασης **κτηνιατρικών φαρμάκων**, όταν οι εργασίες αυτές εκτελούνται με μοναδικό σκοπό την **απευθείας** διάθεση **στο κοινό** σύμφωνα με τα άρθρα 103 και 104.
3. **Σε περίπτωση εφαρμογής της παραγράφου 2, το φύλλο οδηγιών χρήσης παρέχεται με κάθε διαχωρισμένο μέρος και αναφέρονται με σαφήνεια ο αριθμός της παρτίδας και η ημερομηνία λήξης.**
4. Οι αρμόδιες αρχές καταχωρίζουν τις άδειες παρασκευής που χορηγούν στη βάση δεδομένων παρασκευής ■ και χονδρικής πώλησης που δημιουργείται σύμφωνα με το άρθρο 91.
5. Οι άδειες παρασκευής ισχύουν σε ολόκληρη την Ένωση.

Άρθρο 89

Αίτηση για τη χορήγηση άδειας παρασκευής

1. **Αίτηση άδειας** παρασκευής υποβάλλεται στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους όπου βρίσκεται η μονάδα παρασκευής.

2. Η αίτηση για άδεια παρασκευής περιέχει τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:
- α) κτηνιατρικά φάρμακα που θα παρασκευάζονται ή θα εισάγονται·
 - β) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση ή καταστατική έδρα του αιτούντος·**
 - γ) φαρμακοτεχνικές μορφές που θα παράγονται ή θα εισάγονται·
 - δ) στοιχεία σχετικά με τη μονάδα παρασκευής στην οποία θα παρασκευάζονται ή θα **εισάγονται** τα κτηνιατρικά φάρμακα·
 - ε) δήλωση ότι ο αιτών πληροί τις απαιτήσεις που ορίζονται **στα άρθρα 93 και 97**.

Άρθρο 90

Διαδικασία για χορήγηση αδειών παρασκευής

1. Πριν από τη χορήγηση άδειας παρασκευής, η αρμόδια αρχή διενεργεί επιθεώρηση ■ στη μονάδα παρασκευής ■ .
2. Η αρμόδια αρχή μπορεί να ζητήσει από τον αιτούντα να υποβάλει περαιτέρω πληροφορίες εκτός από εκείνες που παρέχονται στην αίτηση σύμφωνα με το άρθρο 89. Όταν η αρμόδια αρχή κάνει χρήση της ευχέρειας αυτής, αναστέλλεται **ή ανακαλείται** η προθεσμία που προβλέπεται στην παράγραφο 4 του παρόντος άρθρου μέχρις ότου ο αιτών υποβάλει τα απαιτούμενα συμπληρωματικά στοιχεία.

3. Η άδεια **παρασκευής** ισχύει μόνο για τη μονάδα παρασκευής ■ και τις φαρμακοτεχνικές μορφές που ορίζονται στην αίτηση **που αναφέρεται στο άρθρο 89**.
4. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν διαδικασίες για τη χορήγηση **ή μη** αδειών παρασκευής. **Οι διαδικασίες αυτές δεν υπερβαίνουν τις 90 ημέρες από την παραλαβή από την αρμόδια αρχή της αίτησης για άδεια παρασκευής**.
5. Η άδεια παρασκευής μπορεί να χορηγείται υπό όρους, με την προϋπόθεση ο αιτών να λάβει μέτρα ή να εφαρμόσει ειδικές διαδικασίες εντός συγκεκριμένης προθεσμίας. Η **υπό όρους χορηγούμενη** άδεια παρασκευής αναστέλλεται **ή ανακαλείται** σε περίπτωση μη εκπλήρωσης αυτών των απαιτήσεων.

Άρθρο 91

Βάση δεδομένων σχετικά με την παρασκευή *και τη χονδρική πώληση*

1. Ο Οργανισμός δημιουργεί και τηρεί ενωσιακή βάση δεδομένων σχετικά με την παρασκευή, εισαγωγή και χονδρική πώληση («βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης»).
2. Η βάση δεδομένων *παρασκευής και χονδρικής πώλησης* περιλαμβάνει πληροφορίες *σχετικά με τη χορήγηση, την αναστολή ή την ανάκληση από τις αρμόδιες αρχές* οιασδήποτε άδειας παρασκευής, άδειας χονδρικής πώλησης, *πιστοποιητικών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, και τις καταχωρίσεις των παρασκευαστών, των εισαγωγέων και των διανομέων δραστικών ουσιών.*
3. Οι αρμόδιες αρχές καταχωρίζουν στη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης πληροφορίες σχετικά με τις άδειες *παρασκευής και χονδρικής πώλησης* και τα πιστοποιητικά που χορηγούνται σύμφωνα με τα άρθρα 90, **94** και 100 μαζί με πληροφορίες για τους *εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς δραστικών ουσιών που έχουν καταχωρισθεί σύμφωνα με το άρθρο 95.*

4. Ο Οργανισμός, σε συνεργασία με τα κράτη μέλη και την Επιτροπή, συντάσσει λειτουργικές προδιαγραφές, **συμπεριλαμβανομένου του μορφότυπου για την ηλεκτρονική υποβολή δεδομένων**, για τη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης.
5. Ο Οργανισμός εξασφαλίζει ότι οι πληροφορίες που υποβάλλονται **στη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης** αντιπαραβάλλονται και καθίστανται προσβάσιμες και ότι γίνεται ανταλλαγή πληροφοριών.



6. Οι αρμόδιες αρχές έχουν πλήρη πρόσβαση στη βάση δεδομένων **παρασκευής και χονδρικής πώλησης**.



7. Το ευρύ κοινό έχει πρόσβαση στις πληροφορίες της βάσης δεδομένων **παρασκευής και χονδρικής πώλησης**, χωρίς δυνατότητα μεταβολής των πληροφοριών που περιλαμβάνει.

Άρθρο 92

Τροποποιήσεις των αδειών παρασκευής κατόπιν αιτήματος

1. Όταν ο κάτοχος μιας άδειας παρασκευής υποβάλλει αίτηση για τροποποίηση αυτής της άδειας, η διαδικασία για την εξέταση του αιτήματος αυτού δεν υπερβαίνει τις 30 ημέρες από την ημέρα παραλαβής του αιτήματος από την αρμόδια αρχή. Σε **αιτιολογημένες** περιπτώσεις, **μεταξύ άλλων όταν απαιτείται επιθεώρηση**, η προθεσμία αυτή μπορεί να παρατείνεται από την αρμόδια αρχή έως 90 ημέρες.
2. Η αίτηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 περιλαμβάνει περιγραφή της ζητούμενης μεταβολής ■ .
3. Εντός της περιόδου που προβλέπεται στην παράγραφο 1, η αρμόδια αρχή μπορεί να απαιτήσει από τον κάτοχο της άδειας παρασκευής να προσκομίσει συμπληρωματικές πληροφορίες εντός συγκεκριμένης προθεσμίας **και μπορεί να αποφασίσει να διενεργήσει επιθεώρηση**. Η διαδικασία αναστέλλεται μέχρι να υποβληθούν οι συμπληρωματικές πληροφορίες.
4. Η αρμόδια αρχή **αξιολογεί την αίτηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1**, ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας παρασκευής για το αποτέλεσμα της αξιολόγησης και, ανάλογα με την περίπτωση, τροποποιεί την άδεια παρασκευής και επικαιροποιεί, ανάλογα με την περίπτωση, τη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης.

■

Άρθρο 93

Υποχρεώσεις του κατόχου άδειας παρασκευής

- I.** Ο κάτοχος μιας άδειας παρασκευής οφείλει:
- α) να διαθέτει κατάλληλους και επαρκείς χώρους, τεχνικό εξοπλισμό και εγκαταστάσεις δοκιμών για **τις δραστηριότητες** που προσδιορίζονται στην άδεια παρασκευής **του**·
 - β) να διαθέτει τουλάχιστον ένα ειδικευμένο πρόσωπο υπεύθυνο που αναφέρεται στο άρθρο 97 **και να εξασφαλίζει ότι το ειδικευμένο πρόσωπο ενεργεί σύμφωνα με το εν λόγω άρθρο**·
 - γ) να φροντίζει ώστε το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 97 να μπορεί να εκπληρώνει την αποστολή του, **παρέχοντας ειδικότερα πρόσβαση στα αναγκαία έγγραφα και χώρους και** θέτοντας στη διάθεσή του όλο τον αναγκαίο τεχνικό εξοπλισμό και εγκαταστάσεις δοκιμών·

- δ) *να αποστέλλει προειδοποίηση τουλάχιστον 30 ημερών στην αρμόδια αρχή πριν από την αντικατάσταση του ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 97, ή, εάν η προειδοποίηση δεν είναι δυνατή επειδή η αντικατάσταση είναι απρόβλεπτη, να ενημερώνει αμέσως την αρμόδια αρχή·*
- ε) *να διαθέτει προσωπικό το οποίο ανταποκρίνεται στις νόμιμες προϋποθέσεις που προβλέπονται από το σχετικό κράτος μέλος, από την άποψη τόσο της παρασκευής, όσο και των ελέγχων·*
- στ) *να επιτρέπει, οποτεδήποτε, στους εκπροσώπους της αρμόδιας αρχής την πρόσβαση στις εγκαταστάσεις του·*
- ζ) *να τηρεί αναλυτικό μητρώο όλων των κτηνιατρικών φαρμάκων που παρέχει ο κάτοχος άδειας παρασκευής, ■ σύμφωνα με το άρθρο 96, και να τηρεί δείγματα κάθε παρτίδας·*
- η) *να διαθέτει κτηνιατρικά φάρμακα μόνο σε χονδρεμπόρους κτηνιατρικών φαρμάκων·*

- θ) να ενημερώνει την αρμόδια αρχή και τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας αμέσως εάν ο κάτοχος άδειας παρασκευής λάβει πληροφορία ότι κτηνιατρικά φάρμακα που εμπίπτουν στο πεδίο της άδειας παρασκευής που διαθέτει είναι, ή υπάρχει η υπόνοια ότι είναι, ψευδεπίγραφα, ανεξάρτητα από το εάν αυτά τα κτηνιατρικά φάρμακα είχαν διανεμηθεί στη νόμιμη αλυσίδα εφοδιασμού ή με παράνομα μέσα, περιλαμβανομένης της παράνομης πώλησης μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας·*
- ι) να τηρεί την ορθή παρασκευαστική πρακτική για τα κτηνιατρικά φάρμακα και να χρησιμοποιεί ως αρχικά υλικά μόνο δραστικές ουσίες που έχουν παρασκευασθεί σύμφωνα με την ορθή παρασκευαστική πρακτική για τις δραστικές ουσίες και διανεμηθεί σύμφωνα με τις πρακτικές ορθής διανομής για δραστικές ουσίες·*
- ια) να επαληθεύει ότι κάθε παρασκευαστής, διανομέας και εισαγωγέας εντός της Ένωσης από τον οποίο ο κάτοχος της άδειας παρασκευής λαμβάνει δραστικές ουσίες είναι καταχωρισμένος στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο ο παρασκευαστής, διανομέας και εισαγωγέας είναι εγκατεστημένος, σύμφωνα με το άρθρο 95·*

ιβ) να διενεργεί ελέγχους βάσει αξιολόγησης κινδύνου για τους παρασκευαστές, διανομείς και εισαγωγείς από τους οποίους ο κάτοχος της άδειας παρασκευής λαμβάνει δραστικές ουσίες.

2. Η Επιτροπή εκδίδει, με εκτελεστικές πράξεις, μέτρα σχετικά με την ορθή παρασκευαστική πρακτική για τα κτηνιατρικά φάρμακα και τις δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται ως αρχικά υλικά που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στοιχείο ι) του παρόντος άρθρου. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.

Άρθρο 94

Πιστοποιητικά ορθής παρασκευαστικής πρακτικής

- 1. Εντός 90 ημερών από την επιθεώρηση, η αρμόδια αρχή εκδίδει πιστοποιητικό ορθής παρασκευαστικής πρακτικής του παρασκευαστή για την οικεία μονάδα παρασκευής εάν η επιθεώρηση καταλήξει στο συμπέρασμα ότι ο εν λόγω παρασκευαστής συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον παρόντα κανονισμό και με την εκτελεστική πράξη που αναφέρεται στο άρθρο 93 παράγραφος 2.*
- 2. Αν από την επιθεώρηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου προκύψει ότι ο παρασκευαστής δεν τηρεί την ορθή παρασκευαστική πρακτική, η πληροφορία αυτή καταχωρίζεται στη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης που προβλέπεται στην παράγραφο 91.*
- 3. Τα πορίσματα που συνάγονται μετά από επιθεώρηση παρασκευαστή ισχύουν σε ολόκληρη την Ένωση.*

4. *Με την επιφύλαξη τυχόν ρυθμίσεων μεταξύ της Ένωσης και τρίτης χώρας, μια αρμόδια αρχή, η Επιτροπή ή ο Οργανισμός μπορούν να ζητούν από έναν παρασκευαστή εγκατεστημένο σε τρίτη χώρα να υποβληθεί στην επιθεώρηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1.*
5. *Οι εισαγωγείς κτηνιατρικών φαρμάκων διασφαλίζουν, προτού τα προϊόντα αυτά διατεθούν στην Ένωση, ότι ο παρασκευαστής που είναι εγκατεστημένος σε τρίτη χώρα διαθέτει πιστοποιητικό ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που έχει εκδοθεί από αρμόδια αρχή, ή ότι υπάρχει ισοδύναμη βεβαίωση σε περίπτωση που η τρίτη χώρα είναι συμβαλλόμενο μέρος συμφωνίας που έχει συναφθεί μεταξύ της Ένωσης και της τρίτης χώρας.*

Άρθρο 95

Εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς δραστικών ουσιών εγκατεστημένοι στην Ένωση

1. *Οι εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς δραστικών ουσιών που χρησιμοποιούνται ως αρχικά υλικά σε κτηνιατρικά φάρμακα οι οποίοι είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση, καταχωρίζουν τη δραστηριότητά τους στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένοι και συμμορφώνονται με την ορθή παρασκευαστική πρακτική ή την ορθή πρακτική διανομής, κατά περίπτωση.*

2. *Το έντυπο καταχώρισης της δραστηριότητας στην αρμόδια αρχή περιλαμβάνει τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:*
- α) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση ή καταστατική έδρα,*
 - β) τις δραστικές ουσίες που πρόκειται να εισαχθούν, να παρασκευασθούν ή να διανεμηθούν,*
 - γ) στοιχεία σχετικά με τις εγκαταστάσεις και τον τεχνικό εξοπλισμό.*
3. *Οι εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς δραστικών ουσιών που αναφέρονται στην παράγραφο 1 υποβάλλουν το έντυπο καταχώρισης στην αρμόδια αρχή τουλάχιστον 60 ημέρες πριν από την προβλεπόμενη έναρξη της δραστηριότητάς τους. Οι εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς δραστικών ουσιών που δραστηριοποιούνται πριν από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού] υποβάλλουν το έντυπο καταχώρισης στην αρμόδια αρχή από ... [60 ημέρες από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].*
4. *Η αρμόδια αρχή μπορεί, βάσει αξιολόγησης κινδύνου, να αποφασίσει να διενεργήσει επιθεώρηση. Σε περίπτωση που η αρμόδια αρχή γνωστοποιήσει στον αιτούντα εντός 60 ημερών από την παραλαβή του εντύπου καταχώρισης ότι θα διενεργηθεί επιθεώρηση, η δραστηριότητα δεν αρχίζει προτού η αρμόδια αρχή ενημερώσει ότι είναι δυνατή η έναρξη της δραστηριότητας. Στην περίπτωση αυτή, η αρμόδια αρχή διενεργεί την επιθεώρηση και κοινοποιεί στους εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς δραστικών ουσιών που αναφέρονται στην παράγραφο 1 τα αποτελέσματα της επιθεώρησης εντός 60 ημερών από την κοινοποίηση της πρόθεσής της να διενεργήσει την επιθεώρηση. Εάν, εντός 60 ημερών από την παραλαβή του εντύπου καταχώρισης, η αρμόδια αρχή δεν έχει ενημερώσει ότι θα διενεργηθεί επιθεώρηση, η δραστηριότητα μπορεί να αρχίσει.*

5. *Οι εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς δραστικών ουσιών που αναφέρονται στην παράγραφο 1 κοινοποιούν στην αρμόδια αρχή ετησίως τις αλλαγές που έχουν πραγματοποιηθεί σε σχέση με τις πληροφορίες που παρέχονται στο έντυπο καταχώρισης. Οποσδήποτε αλλαγές ενδέχεται να επηρεάσουν την ποιότητα ή την ασφάλεια των δραστικών ουσιών που παρασκευάζονται, εισάγονται ή διανέμονται κοινοποιούνται αμέσως.*
6. *Οι αρμόδιες αρχές εισάγουν τις πληροφορίες που παρέχονται σύμφωνα με την παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου και με το άρθρο 132 στη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης που αναφέρεται στο άρθρο 91.*
7. *Το παρόν άρθρο ισχύει υπό την επιφύλαξη του άρθρου 94.*
8. *Η Επιτροπή εκδίδει, με εκτελεστικές πράξεις, μέτρα σχετικά με την ορθή πρακτική διανομής για τις δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται ως αρχικά υλικά σε κτηνιατρικά φάρμακα. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.*

Άρθρο 96
Τήρηση μητρώου

1. **Ο κάτοχος άδειας παρασκευής καταχωρίζει** τις ακόλουθες πληροφορίες σχετικά με όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα που διαθέτει ■ :
- α) ημερομηνία της συναλλαγής·
 - β) ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου, **και αριθμό άδειας κυκλοφορίας, κατά περίπτωση, καθώς και φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα, κατά περίπτωση·**
 - γ) διατεθείσα ποσότητα·
 - δ) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση ή καταστατική έδρα του παραλήπτη·
 - ε) αριθμό παρτίδας·
 - στ) **ημερομηνία λήξης.**
2. Τα αρχεία που αναφέρονται στην παράγραφο 1 είναι διαθέσιμα για επιθεώρηση από τις αρμόδιες αρχές **επί ένα έτος μετά την ημερομηνία λήξης της παρτίδας ή τουλάχιστον πέντε έτη από την τήρηση των αρχείων, ανάλογα με το ποιο διάστημα είναι μεγαλύτερο.**

Άρθρο 97

Ειδικευμένο άτομο *υπεύθυνο* για την παρασκευή *και την έγκριση παρτίδων*

1. Ο κάτοχος άδειας παρασκευής έχει μονίμως ■ στη διάθεσή του τις υπηρεσίες ενός τουλάχιστον ειδικευμένου ατόμου το οποίο ανταποκρίνεται στους όρους που προβλέπονται στο παρόν άρθρο και είναι υπεύθυνο, ιδίως, για την εκπλήρωση των καθηκόντων που ορίζονται στο *παρόν* άρθρο ■ .
2. Το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 *είναι κάτοχος πανεπιστημιακού τίτλου σε έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους επιστημονικούς κλάδους: φαρμακευτική, ιατρική, κτηνιατρική, χημεία, φαρμακευτική χημεία και φαρμακευτική τεχνολογία, ή βιολογία.*
3. *Το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 έχει αποκτήσει πρακτική εμπειρία επί δύο τουλάχιστον χρόνια, σε μια ή περισσότερες επιχειρήσεις που έχουν άδεια παρασκευής, σε δραστηριότητες ποιοτικής ανάλυσης των φαρμάκων, ποσοτικής ανάλυσης δραστικών ουσιών, καθώς και στις δοκιμές που είναι απαραίτητες για τη διασφάλιση της ποιότητας των κτηνιατρικών φαρμάκων.*

Η διάρκεια της πρακτικής εμπειρίας που αναφέρεται το πρώτο εδάφιο μπορεί να μειωθεί κατά ένα έτος εφόσον ο πανεπιστημιακός εκπαιδευτικός κύκλος διαρκεί πέντε τουλάχιστον έτη, και κατά ενάμισι έτος, εφόσον ο πανεπιστημιακός εκπαιδευτικός κύκλος διαρκεί έξι τουλάχιστον έτη.

4. *Ο κάτοχος άδειας παρασκευής, εάν είναι φυσικό πρόσωπο, μπορεί να αναλάβει την ευθύνη που προβλέπεται στην παράγραφο 1, εάν πληροί προσωπικά τους όρους που προβλέπονται στις παραγράφους 2 και 3.*
5. *Η αρμόδια αρχή μπορεί να θεσπίζει κατάλληλες διοικητικές διαδικασίες για να επαληθεύει κατά πόσον ένα ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 πληροί τους όρους που αναφέρονται στις παραγράφους 2 και 3.*

6. **■** Το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 εξασφαλίζει ότι κάθε παρτίδα των κτηνιατρικών φαρμάκων παράγεται σύμφωνα με την ορθή παρασκευαστική πρακτική και υποβάλλεται σε δοκιμές σύμφωνα με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας. *Το εν λόγω ειδικευμένο άτομο συντάσσει έκθεση ελέγχου προς τον σκοπό αυτό. Οι εν λόγω εκθέσεις ελέγχου ισχύουν σε ολόκληρη την Ένωση.*
7. Σε περίπτωση εισαγωγής κτηνιατρικών φαρμάκων **■**, το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 εξασφαλίζει ότι κάθε εισαγόμενη παρτίδα παρασκευής έχει υποβληθεί εντός της Ένωσης σε **πλήρη** ποιοτική και ποσοτική ανάλυση τουλάχιστον όλων των δραστικών ουσιών, καθώς και σε όλες τις άλλες δοκιμές που είναι αναγκαίες για τη διασφάλιση της ποιότητας των κτηνιατρικών φαρμάκων, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας και ότι η παραχθείσα παρτίδα είναι σύμφωνη με την ορθή παρασκευαστική πρακτική.

- I**
8. Το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 τηρεί μητρώο για κάθε παρτίδα παρασκευής που εγκρίνεται. Το μητρώο αυτό ενημερώνεται ανάλογα με τις πραγματοποιούμενες εργασίες και παραμένει στη διάθεση της αρμόδιας αρχής **επί ένα έτος μετά την ημερομηνία λήξης της παρτίδας ή επί πέντε έτη τουλάχιστον από την τήρηση μητρώου, ανάλογα με το ποιο διάστημα είναι μεγαλύτερο.**
9. Σε περίπτωση **εξαγωγής** κτηνιατρικών φαρμάκων που παράγονται στην Ένωση **και εν συνεχεία επανεισαγωγής τους** από τρίτη χώρα στην Ένωση, εφαρμόζεται η παράγραφος 6.
10. Σε περίπτωση εισαγωγής κτηνιατρικών φαρμάκων από τρίτες χώρες με τις οποίες η Ένωση έχει προβεί σε ρυθμίσεις σχετικά με την εφαρμογή προτύπων ορθής παρασκευαστικής πρακτικής τουλάχιστον ισοδύναμων με εκείνα που ορίζονται **σύμφωνα με το άρθρο 93 παράγραφος 2** και όταν αποδεικνύεται ότι έχουν διενεργηθεί στη χώρα εξαγωγής οι δοκιμές που αναφέρονται στην παράγραφο **6 του παρόντος άρθρου**, το ειδικευμένο άτομο **μπορεί να συντάξει την έκθεση ελέγχου που αναφέρεται στην παράγραφο 6 του παρόντος άρθρου χωρίς τη διενέργεια των αναγκαίων δοκιμών που αναφέρονται στην παράγραφο 7 του παρόντος άρθρου, εκτός εάν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους εισαγωγής λάβει διαφορετική απόφαση.**

I

Άρθρο 98

Πιστοποιητικά *κτηνιατρικών φαρμάκων*

1. Κατόπιν αιτήματος ■ παρασκευαστή ή ■ εξαγωγέα κτηνιατρικών φαρμάκων ή των αρχών μιας τρίτης χώρας εισαγωγής, η αρμόδια αρχή *ή ο Οργανισμός* πιστοποιεί ότι ■ :
- α) *ο παρασκευαστής έχει άδεια παρασκευής·*
 - β) *ο παρασκευαστής διαθέτει πιστοποιητικό ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, όπως προβλέπεται στο άρθρο 94· ή*
 - γ) *το εν λόγω κτηνιατρικό φάρμακο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στο εν λόγω κράτος μέλος, ή, σε περίπτωση αιτήματος προς τον Οργανισμό, ότι έχει χορηγηθεί κεντρική άδεια κυκλοφορίας.*
2. Κατά την έκδοση των πιστοποιητικών αυτών, η αρμόδια αρχή *ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, λαμβάνει υπόψη τις ισχύουσες διοικητικές διατάξεις όσον αφορά το περιεχόμενο και τη μορφή των εν λόγω πιστοποιητικών.*

Κεφάλαιο VII
Διάθεση και χρήση

Τμήμα 1
Χονδρική πώληση

Άρθρο 99
Άδειες χονδρικής πώλησης

1. Η χονδρική πώληση κτηνιατρικών φαρμάκων υπόκειται στην κατοχή άδειας χονδρικής πώλησης. ■
2. ***Οι κάτοχοι άδειας χονδρικής πώλησης είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση.***
3. Οι άδειες χονδρικής πώλησης ισχύουν σε ολόκληρη την Ένωση.
4. ***Τα κράτη μέλη μπορούν να αποφασίζουν ότι η διάθεση μικρών ποσοτήτων κτηνιατρικών φαρμάκων από έναν έμπορο λιανικής πώλησης σε άλλον στο ίδιο κράτος μέλος δεν υπόκειται στην απαίτηση κατοχής άδειας χονδρικής πώλησης.***

5. *Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, ο κάτοχος άδειας παρασκευής δεν απαιτείται να είναι κάτοχος άδειας χονδρικής πώλησης για τα κτηνιατρικά φάρμακα που καλύπτονται από την άδεια παρασκευής.*

6. *Η Επιτροπή εκδίδει, με εκτελεστικές πράξεις, μέτρα σχετικά με την ορθή πρακτική διανομής για τα κτηνιατρικά φάρμακα. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.*

Άρθρο 100

Εφαρμογή και διαδικασία για ■ *άδειες χονδρικής πώλησης*

1. Μια αίτηση για άδεια χονδρικής πώλησης υποβάλλεται στην αρμόδια αρχή **στο κράτος μέλος** στο οποίο στο οποίο **βρίσκεται η μονάδα ή οι μονάδες του εμπόρου** χονδρικής πώλησης.
2. Ο αιτών αποδεικνύει στην αίτηση ότι πληροί τις ακόλουθες απαιτήσεις:

- α) ο αιτών διαθέτει τεχνικά καταρτισμένο προσωπικό **και ιδίως τουλάχιστον ένα πρόσωπο που έχει οριστεί ως υπεύθυνος το οποίο πληροί τους όρους που προβλέπονται στο εθνικό δίκαιο**.
- β) ο αιτών διαθέτει κατάλληλες και επαρκείς εγκαταστάσεις που ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις για τη διατήρηση και τον χειρισμό των κτηνιατρικών φαρμάκων τις οποίες προβλέπει το σχετικό κράτος μέλος.
- γ) ο αιτών διαθέτει σχέδιο έκτακτης ανάγκης το οποίο διασφαλίζει την αποτελεσματική εφαρμογή τυχόν απόσυρσης **ή ανάκλησης** από την αγορά που επιβάλλουν οι αρμόδιες αρχές ή η Επιτροπή ή η οποία πραγματοποιείται σε συνεργασία με τον παρασκευαστή **ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας του εν λόγω κτηνιατρικού φαρμάκου**.
- δ) ο αιτών διαθέτει κατάλληλο σύστημα τήρησης μητρώου το οποίο εξασφαλίζει τη συμμόρφωση με τις απαιτήσεις που ορίζονται στο άρθρο **101**.
- ε) ο αιτών διαθέτει δήλωση ότι πληροί τις απαιτήσεις που αναφέρονται στο **άρθρο 101**.

3. *Τα κράτη μέλη θεσπίζουν διαδικασίες για τη χορήγηση, άρνηση, αναστολή, ανάκληση ή μεταβολή αδειών χονδρικής πώλησης.*
4. Οι διαδικασίες που αναφέρονται στην παράγραφο 3 δεν υπερβαίνουν τις 90 ημέρες, προθεσμία που αρχίζει, κατά περίπτωση, από την ημέρα παραλαβής από την αρμόδια αρχή αίτησης *σύμφωνα με το εθνικό δίκαιο.*
5. Η αρμόδια αρχή:
 - α) ενημερώνει τον αιτούντα σχετικά με το αποτέλεσμα της αξιολόγησης,
 - β) χορηγεί, αρνείται *ή μεταβάλλει* την άδεια χονδρικής πώλησης και
 - γ) μεταφορτώνει τα σχετικά στοιχεία της άδειας στη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης *που αναφέρεται στο άρθρο 91.*

Άρθρο 101

Υποχρεώσεις των εμπόρων χονδρικής πώλησης

1. *Οι έμποροι χονδρικής πώλησης λαμβάνουν κτηνιατρικά φάρμακα μόνον από κατόχους άδειας παρασκευής ή από άλλους κατόχους άδειας χονδρικής πώλησης.*

2. *Οι έμποροι χονδρικής πώλησης διαθέτουν κτηνιατρικά φάρμακα μόνο σε πρόσωπα στα οποία επιτρέπεται η άσκηση δραστηριοτήτων λιανικής πώλησης σε ένα κράτος μέλος σύμφωνα με το άρθρο 103 παράγραφος 1, σε άλλους εμπόρους χονδρικής πώλησης κτηνιατρικών φαρμάκων και σε άλλα πρόσωπα ή φορείς σύμφωνα με το εθνικό δίκαιο.*
3. *Ο κάτοχος άδειας χονδρικής πώλησης έχει μονίμως στη διάθεσή του τις υπηρεσίες τουλάχιστον ενός προσώπου υπεύθυνου για τη χονδρική πώληση.*
4. *Οι έμποροι χονδρικής πώλησης, εντός των ορίων της ευθύνης τους, διασφαλίζουν τον κατάλληλο και συνεχή εφοδιασμό με το κτηνιατρικό φάρμακο των προσώπων στα οποία επιτρέπεται να το διαθέτουν σύμφωνα με το άρθρο 103 παράγραφος 1, έτσι ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες για την υγεία των ζώων στο σχετικό κράτος μέλος.*
5. *Ο έμπορος χονδρικής πώλησης συμμορφώνεται με την ορθή πρακτική διανομής των κτηνιατρικών φαρμάκων, όπως αναφέρεται στο άρθρο 99 παράγραφος 6.*
6. *Οι έμποροι χονδρικής πώλησης ενημερώνουν αμέσως την αρμόδια αρχή και, όπου είναι σκόπιμο, τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα που παραλαμβάνουν ή τα οποία τους προσφέρονται τα οποία εντοπίζουν ότι είναι ψευδεπίγραφα ή εικάζουν ότι είναι ψευδεπίγραφα.*

7. Ο έμπορος χονδρικής πώλησης τηρεί λεπτομερές μητρώο τουλάχιστον με τα ακόλουθα στοιχεία για κάθε συναλλαγή:
- α) ημερομηνία της συναλλαγής·
 - β) ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου, *συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, της φαρμακοτεχνικής μορφής και της περιεκτικότητας*·
 - γ) αριθμό παρτίδας·
 - δ) ημερομηνία λήξης του κτηνιατρικού φαρμάκου·
 - ε) ποσότητα που παραλήφθηκε ή παραδόθηκε, *με αναφορά του μεγέθους συσκευασίας και του αριθμού συσκευασιών*·
 - στ) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση ή καταστατική έδρα του προμηθευτή σε περίπτωση αγοράς ή του παραλήπτη σε περίπτωση πώλησης.
8. Τουλάχιστον μία φορά κάθε χρόνο, ο κάτοχος της άδειας χονδρικής πώλησης διενεργεί λεπτομερή έλεγχο του αποθέματος και συγκρίνει τον κατάλογο εισόδου και εξόδου **κτηνιατρικών** φαρμάκων με το υπάρχον απόθεμα κτηνιατρικών φαρμάκων. Για οποιαδήποτε διαφορά συντάσσεται σχετική έκθεση. Το μητρώο παραμένει στη διάθεση των αρμόδιων αρχών προς έλεγχο επί **πέντε** έτη.

Άρθρο 102

Παράλληλη εμπορία κτηνιατρικών φαρμάκων

- 1. Για τους σκοπούς της παράλληλης εμπορίας κτηνιατρικών φαρμάκων, ο έμπορος χονδρικής πώλησης διασφαλίζει ότι το κτηνιατρικό φάρμακο που προτίθεται να προμηθευθεί από κράτος μέλος («κράτος μέλος προέλευσης») και να διανείμει σε άλλο κράτος μέλος («κράτος μέλος προορισμού») έχει κοινή προέλευση με το κτηνιατρικό φάρμακο που έχει ήδη εγκριθεί στο κράτος μέλος προορισμού. Τα κτηνιατρικά φάρμακα θεωρείται ότι έχουν κοινή προέλευση εφόσον πληρούν όλες τις ακόλουθες προϋποθέσεις:*
- α) έχουν την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και έκδοχα·*
 - β) έχουν την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή·*
 - γ) έχουν τις ίδιες κλινικές πληροφορίες και, κατά περίπτωση, τον ίδιο χρόνο αναμονής· και*
 - δ) έχουν παρασκευασθεί από τον ίδιο παρασκευαστή ή από παρασκευαστή που εργάζεται βάσει αδείας σύμφωνα με την ίδια σύνθεση.*

2. *Το κτηνιατρικό φάρμακο που προέρχεται από κράτος μέλος προέλευσης συμμορφώνεται με την επισήμανση και τις γλωσσικές απαιτήσεις του κράτους μέλους προορισμού.*
3. *Οι αρμόδιες αρχές θεσπίζουν διοικητικές διαδικασίες για την παράλληλη εμπορία κτηνιατρικών φαρμάκων και διοικητική διαδικασία για την έγκριση της αίτησης για παράλληλη εμπορία των προϊόντων αυτών.*
4. *Οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους προορισμού δημοσιοποιούν, στη βάση δεδομένων των προϊόντων που αναφέρεται στο άρθρο 55, τον κατάλογο κτηνιατρικών φαρμάκων που αποτελούν αντικείμενο παράλληλης εμπορίας στο εν λόγω κράτος μέλος.*
5. *Ο έμπορος χονδρικής πώλησης που δεν είναι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας κοινοποιεί στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους προέλευσης την πρόθεσή του για παράλληλη εμπορία του κτηνιατρικού φαρμάκου σε κράτος μέλος προορισμού.*

6. *Κάθε έμπορος χονδρικής πώλησης που προτίθεται να προβεί σε παράλληλη εμπορία ενός κτηνιατρικού φαρμάκου σε κράτος μέλος προορισμού συμμορφώνεται τουλάχιστον με τις ακόλουθες υποχρεώσεις:*
- α) να υποβάλει δήλωση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους προορισμού και να λάβει κατάλληλα μέτρα ώστε να διασφαλίζεται ότι ο έμπορος χονδρικής πώλησης στο κράτος μέλος προέλευσης τηρεί την αρμόδια αρχή ενήμερη για οιαδήποτε θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης·*
 - β) να ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στο κράτος μέλος προορισμού σχετικά με το κτηνιατρικό φάρμακο που θα προμηθευθεί από το κράτος μέλος προέλευσης και το οποίο προορίζεται να διατεθεί στην αγορά στο κράτος μέλος προορισμού τουλάχιστον έναν μήνα πριν από την υποβολή στην αρμόδια αρχή της αίτησης για παράλληλη εμπορία του εν λόγω κτηνιατρικού φαρμάκου·*
 - γ) να υποβάλει γραπτή δήλωση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους προορισμού ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας στο κράτος μέλος προορισμού έχει ενημερωθεί σύμφωνα με το στοιχείο β), μαζί με αντίγραφο της εν λόγω ενημέρωσης·*

- δ) να μην εμπορεύεται κτηνιατρικό φάρμακο το οποίο έχει ανακληθεί από την αγορά του κράτους μέλους προέλευσης ή του κράτους μέλους προορισμού για λόγους ποιότητας, ασφάλειας ή αποτελεσματικότητας·
- ε) να συγκεντρώνει τα πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα και να υποβάλλει σχετική έκθεση στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμάκου που αποτελεί αντικείμενο παράλληλης εμπορίας.

7. Οι ακόλουθες πληροφορίες επισυνάπτονται στον κατάλογο που αναφέρεται στην παράγραφο 4 για όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα:

- α) ονομασία των κτηνιατρικών φαρμάκων·
- β) δραστικές ουσίες·
- γ) φαρμακοτεχνικές μορφές·
- δ) ταξινόμηση των κτηνιατρικών φαρμάκων στο κράτος μέλος προορισμού·
- ε) αριθμός της άδειας κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμάκων στο κράτος μέλος προέλευσης·

στ) αριθμός της άδειας κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμάκων στο κράτος μέλος προορισμού·

ζ) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση ή καταστατική έδρα του εμπόρου χονδρικής πώλησης στο κράτος μέλος προέλευσης και του εμπόρου χονδρικής πώλησης στο κράτος μέλος προορισμού.

8. *Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται στα κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας.*

Τμήμα 2
Λιανική πώληση

Άρθρο 103

Λιανική πώληση κτηνιατρικών φαρμάκων και τήρηση μητρώου

1. **Οι κανόνες** σχετικά με τη λιανική πώληση κτηνιατρικών φαρμάκων **καθορίζονται** από το εθνικό δίκαιο, **εκτός εάν προβλέπεται διαφορετικά στον παρόντα κανονισμό.**
2. **Με την επιφύλαξη του άρθρου 99 παράγραφος 4, οι έμποροι λιανικής πώλησης κτηνιατρικών φαρμάκων λαμβάνουν κτηνιατρικά φάρμακα μόνο από κατόχους άδειας χονδρικής πώλησης.**
3. Οι έμποροι λιανικής πώλησης που εμπορεύονται κτηνιατρικά φάρμακα τηρούν λεπτομερές μητρώο με τα ακόλουθα στοιχεία για κάθε **συναλλαγή** κτηνιατρικών φαρμάκων **για τα οποία απαιτείται κτηνιατρική συνταγή σύμφωνα με το άρθρο 34:**
 - α) ημερομηνία της συναλλαγής:

- β) ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου, *συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, της φαρμακοτεχνικής μορφής και της περιεκτικότητας*.
- γ) αριθμό παρτίδας.
- δ) ποσότητα που παραλήφθηκε ή παραδόθηκε.
- ε) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση ή καταστατική έδρα του προμηθευτή σε περίπτωση αγοράς ή του παραλήπτη σε περίπτωση πώλησης.
- στ) όνομα *και στοιχεία επικοινωνίας* του κτηνιάτρου που συνέταξε την *κτηνιατρική* συνταγή και αντίγραφο της συνταγής *αν ενδείκνυται*.
- ζ) *αριθμό της άδειας κυκλοφορίας.*

4. *Σε περίπτωση που τα κράτη μέλη το κρίνουν αναγκαίο, μπορούν να απαιτούν από τους εμπόρους λιανικής πώλησης να τηρούν λεπτομερή αρχεία για κάθε συναλλαγή που αφορά κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία δεν υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή.*

5. Τουλάχιστον μία φορά κάθε χρόνο, ο έμπορος λιανικής πώλησης διενεργεί λεπτομερή έλεγχο του αποθέματος και συγκρίνει τον κατάλογο εισόδου και εξόδου κτηνιατρικών φαρμάκων με το υπάρχον απόθεμα κτηνιατρικών φαρμάκων. Για οποιαδήποτε διαφορά συντάσσεται σχετική έκθεση. **Τα αποτελέσματα του λεπτομερούς ελέγχου και το μητρώο που αναφέρεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου παραμένουν** στη διάθεση των αρμόδιων αρχών προς έλεγχο σύμφωνα με το άρθρο 123 επί πέντε έτη.
6. **Τα κράτη μέλη μπορούν να επιβάλλουν όρους που δικαιολογούνται για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων ή του περιβάλλοντος για το λιανικό εμπόριο κτηνιατρικών φαρμάκων στην επικράτειά τους, υπό την προϋπόθεση ότι οι όροι αυτοί συνάδουν με το ενωσιακό δίκαιο, είναι αναλογικοί και δεν εισάγουν διακρίσεις.**

Άρθρο 104

Λιανική πώληση κτηνιατρικών φαρμάκων εξ αποστάσεως

1. Τα πρόσωπα που επιτρέπεται να διαθέτουν κτηνιατρικά φάρμακα σύμφωνα με το άρθρο 103 παράγραφος 1 του παρόντος κανονισμού μπορούν να προσφέρουν κτηνιατρικά φάρμακα μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών κατά την έννοια της οδηγίας (ΕΕ) 2015/1535 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου³¹ σε φυσικά ή νομικά πρόσωπα εγκατεστημένα στην Ένωση, **υπό τον όρο ότι τα εν λόγω κτηνιατρικά φάρμακα δεν υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή σύμφωνα με το άρθρο 34 του παρόντος κανονισμού και ότι** συμμορφώνονται με τον παρόντα κανονισμό και το ισχύον δίκαιο του κράτους μέλους **στο οποίο τα κτηνιατρικά προϊόντα πωλούνται λιανικώς.**

³¹ Οδηγία (ΕΕ) 2015/1535 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 9ης Σεπτεμβρίου 2015, για την καθιέρωση μιας διαδικασίας πληροφόρησης στον τομέα των τεχνικών προδιαγραφών και των κανόνων σχετικά με τις υπηρεσίες της κοινωνίας των πληροφοριών (ΕΕ L 241 της 17.9.2015, σ. 1).

2. *Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν στα πρόσωπα στα οποία επιτρέπεται να διαθέτουν κτηνιατρικά φάρμακα σύμφωνα με το άρθρο 103 παράγραφος 1 να προσφέρουν κτηνιατρικά φάρμακα που υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή σύμφωνα με το άρθρο 34 μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας, υπό τον όρο ότι το κράτος μέλος παρέχει ένα ασφαλές σύστημα για την εν λόγω διάθεση. Η εν λόγω άδεια χορηγείται μόνο σε πρόσωπα εγκατεστημένα στην επικράτειά του και η διάθεση πραγματοποιείται μόνον εντός της επικράτειας του συγκεκριμένου κράτους μέλους.*
3. *Το κράτος μέλος που αναφέρεται στην παράγραφο 2 διασφαλίζει ότι υφίστανται προσαρμοσμένα μέτρα τα οποία εγγυώνται ότι οι απαιτήσεις σχετικά με την κτηνιατρική συνταγή τηρούνται όσον αφορά τη διάθεση μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών και ενημερώνει την Επιτροπή και τα άλλα κράτη μέλη εάν κάνει χρήση της παρέκκλισης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 και, όταν χρειάζεται, συνεργάζεται με την Επιτροπή και άλλα κράτη μέλη για να αποφευχθούν τυχόν ακούσιες συνέπειες αυτής της διάθεσης. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν κανόνες σχετικά με κατάλληλες κυρώσεις για να διασφαλιστεί η τήρηση των εθνικών κανόνων που έχουν εγκριθεί, συμπεριλαμβανομένων κανόνων σχετικά με την απόσυρση των εν λόγω αδειών.*

4. *Τα πρόσωπα και οι δραστηριότητες που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2 του παρόντος άρθρου υπόκεινται στους ελέγχους που προβλέπονται στο άρθρο 123 από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο έμπορος λιανικής πώλησης.*
5. Εκτός από τις προϋποθέσεις πληροφόρησης που προβλέπονται στο άρθρο 6 της οδηγίας 2000/31/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου³², *οι έμποροι λιανικής πώλησης που προσφέρουν κτηνιατρικά φάρμακα μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών παρέχουν τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:*
- α) τα στοιχεία επικοινωνίας της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο έμπορος λιανικής πώλησης που προσφέρει τα κτηνιατρικά φάρμακα·
 - β) υπερσύνδεσμο προς τον δικτυακό τόπο του κράτους μέλους εγκατάστασης ο οποίος έχει δημιουργηθεί σύμφωνα με την παράγραφο 8 του παρόντος άρθρου·
 - γ) τον κοινό λογότυπο που έχει καθοριστεί σύμφωνα με την παράγραφο 6 του παρόντος άρθρου και ο οποίος πρέπει να εμφανίζεται σαφώς σε κάθε σελίδα του δικτυακού τόπου που σχετίζεται με τη διάθεση προς πώληση εξ αποστάσεως κτηνιατρικών φαρμάκων και να περιέχει υπερσύνδεσμο προς την καταχώριση του εμπόρου λιανικής πώλησης στον κατάλογο εμπόρων λιανικής πώλησης *που έχουν λάβει άδεια* που αναφέρεται στην παράγραφο 8 στοιχείο γ) του παρόντος άρθρου.

³² Οδηγία 2000/31/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 8ης Ιουνίου 2000, για ορισμένες νομικές πτυχές των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας, ιδίως του ηλεκτρονικού εμπορίου, στην εσωτερική αγορά («οδηγία για το ηλεκτρονικό εμπόριο») (ΕΕ L 178 της 17.7.2000, σ. 1).

6. Η Επιτροπή καθιερώνει κοινό λογότυπο σύμφωνα με την παράγραφο 7 αναγνωρίσιμο σε όλη την Ένωση ο οποίος επιτρέπει ταυτόχρονα την ταυτοποίηση του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένο το πρόσωπο που προσφέρει τα κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για πώληση εξ αποστάσεως **■**. Ο λογότυπος αυτός εμφανίζεται σαφώς στους δικτυακούς τόπους που προσφέρουν κτηνιατρικά φάρμακα για πώληση εξ αποστάσεως.
7. Η Επιτροπή εγκρίνει, μέσω εκτελεστικών πράξεων, τον σχεδιασμό του κοινού λογοτύπου **που αναφέρεται στην παράγραφο 6 του παρόντος άρθρου**. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.
8. Κάθε κράτος μέλος δημιουργεί δικτυακό τόπο για θέματα σχετικά με την πώληση κτηνιατρικών φαρμάκων εξ αποστάσεως, ο οποίος παρέχει τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:
- α) πληροφορίες σχετικά με το ισχύον εθνικό δίκαιο όσον αφορά την προσφορά κτηνιατρικών φαρμάκων προς πώληση εξ αποστάσεως **■** μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών, **σύμφωνα με τις παραγράφους 1 και 2**, οι οποίες περιλαμβάνουν ενημέρωση σχετικά με το γεγονός ότι ενδέχεται να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των κρατών μελών σε σχέση με την ταξινόμηση των κτηνιατρικών φαρμάκων ως προς τον τρόπο διάθεσής τους·

- β) πληροφορίες σχετικά με τον κοινό λογότυπο·
- γ) κατάλογο των εμπόρων λιανικής πώλησης που είναι εγκατεστημένοι στο κράτος μέλος **στους οποίους επιτρέπεται** να προσφέρουν κτηνιατρικά φάρμακα προς πώληση εξ αποστάσεως ■ μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών σύμφωνα με **τις παραγράφους 1 και 2**, καθώς και τις διευθύνσεις των δικτυακών τόπων των εν λόγω εμπόρων.

■

9. Ο Οργανισμός δημιουργεί δικτυακό τόπο ο οποίος παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον κοινό λογότυπο. Ο δικτυακός τόπος του Οργανισμού αναφέρει ρητώς ότι οι δικτυακοί τόποι των κρατών μελών περιέχουν πληροφορίες σχετικά με τα πρόσωπα **στα οποία επιτρέπεται** να προσφέρουν κτηνιατρικά φάρμακα εξ αποστάσεως ■ μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών στο σχετικό κράτος μέλος.
10. Τα κράτη μέλη μπορούν να επιβάλλουν όρους, που δικαιολογούνται για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας, σε ό,τι αφορά τη λιανική πώληση στο έδαφός τους **κτηνιατρικών** φαρμάκων που προσφέρονται προς πώληση εξ αποστάσεως ■ μέσω υπηρεσιών της κοινωνίας των πληροφοριών.
11. **Οι δικτυακοί τόποι που έχουν συσταθεί από τα κράτη μέλη περιέχουν υπερσύνδεσμο προς τον δικτυακό τόπο του Οργανισμού ο οποίος έχει συσταθεί σύμφωνα με την παράγραφο 9.**



Άρθρο 105

Κτηνιατρικές συνταγές

- 1. Κτηνιατρική συνταγή για αντιμικροβιακό φάρμακο για μεταφύλαξη εκδίδεται μόνο μετά από διάγνωση λοιμώδους νόσου από κτηνίατρο.*
- 2. Ο κτηνίατρος είναι σε θέση να αιτιολογήσει τη συνταγογράφηση αντιμικροβιακών φαρμάκων, ιδίως για λόγους μεταφύλαξης και προφύλαξης.*
- 3. Κτηνιατρική συνταγή εκδίδεται μόνο μετά από κλινική εξέταση ή οιαδήποτε άλλη κατάλληλη αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας του ζώου ή της ομάδας ζώων από κτηνίατρο.*
- 4. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 4 σημείο 33 και από την παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου, ένα κράτος μέλος μπορεί να επιτρέψει την έκδοση κτηνιατρικής συνταγής από επαγγελματία πλην του κτηνιάτρου, εξουσιοδοτημένο προς τούτο σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία κατά την ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού. Οι συνταγές αυτές είναι έγκυρες μόνο στο εν λόγω κράτος μέλος και από αυτές εξαιρούνται οι συνταγογραφήσεις αντιμικροβιακών φαρμάκων και τυχόν άλλων κτηνιατρικών φαρμάκων σε περίπτωση που απαιτείται διάγνωση από κτηνίατρο.*

Κτηνιατρικές συνταγές που εκδίδονται από επαγγελματία άλλον εκτός από κτηνίατρο, υπόκεινται κατ' αναλογία στις παραγράφους 5, 6, 8, 9 και 11 του παρόντος άρθρου.

5. Μια κτηνιατρική συνταγή περιλαμβάνει τουλάχιστον τα ακόλουθα στοιχεία **■** :
- α) προσδιορισμό του ζώου *ή των ομάδων ζώων που πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία*.
 - β) ονοματεπώνυμο και στοιχεία επικοινωνίας του ιδιοκτήτη ή του εκτροφέα του ζώου.
 - γ) ημερομηνία έκδοσης.
 - δ) ονοματεπώνυμο και στοιχεία επικοινωνίας του *κτηνιάτρου, συμπεριλαμβανομένου, αν υπάρχει, του αριθμού επαγγελματικού μητρώου*.
 - ε) υπογραφή ή ισοδύναμη ηλεκτρονική μορφή ταυτοποίησης *του κτηνιάτρου*.
 - στ) ονομασία του συνταγογραφούμενου φαρμάκου, *συμπεριλαμβανομένων των δραστικών ουσιών του*.
 - ζ) φαρμακοτεχνική μορφή *και περιεκτικότητα*.
 - η) *συνταγογραφούμενη ποσότητα, ή αριθμό συσκευασιών, συμπεριλαμβανομένου του μεγέθους της συσκευασίας*.

■

- θ) δοσολογικό σχήμα·
- ι) *για είδη ζώων παραγωγής τροφίμων, χρόνο αναμονής έστω και αν είναι μηδενικός·*
- ια) **■** προειδοποιήσεις που απαιτούνται για να διασφαλίζεται η ορθή χρήση, μεταξύ άλλων, κατά περίπτωση, για τη διασφάλιση της συνετής χρήσης των αντιμικροβιακών·
- ιβ) όταν ένα φάρμακο συνταγογραφείται σύμφωνα με τα άρθρα 112, 113 και 114, σχετική δήλωση·
- ιγ) *όταν ένα φάρμακο συνταγογραφείται σύμφωνα με τα άρθρα 107 παράγραφοι 3 και 4, σχετική δήλωση.*

■

6. **■** Η συνταγογραφούμενη **■** ποσότητα φαρμάκων περιορίζεται στην απαιτούμενη για τη συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή. *Όσον αφορά τα αντιμικροβιακά φάρμακα για μεταφύλαξη ή προφύλαξη, αυτά συνταγογραφούνται μόνο για περιορισμένο χρονικό διάστημα με στόχο την κάλυψη της περιόδου κινδύνου.*

7. Οι κτηνιατρικές συνταγές που εκδίδονται σύμφωνα με την παράγραφο 3 αναγνωρίζονται σε ολόκληρη την Ένωση. ■
8. *Η Επιτροπή μπορεί, με εκτελεστικές πράξεις, να καθορίσει υπόδειγμα εντύπου για τις απαιτήσεις που καθορίζονται στην παράγραφο 5 του παρόντος άρθρου. Αυτό το υπόδειγμα εντύπου καθίσταται επίσης διαθέσιμο σε ηλεκτρονική μορφή. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.*
9. *Η διάθεση ενός συνταγογραφούμενου φαρμάκου γίνεται σύμφωνα με το εφαρμοστέο εθνικό δίκαιο.*
10. *Μια κτηνιατρική συνταγή για αντιμικροβιακά φάρμακα ισχύει για πέντε ημέρες από την ημερομηνία έκδοσής της.*
11. *Πέραν των απαιτήσεων που ορίζονται στο παρόν άρθρο, τα κράτη μέλη μπορούν να θεσπίζουν κανόνες για την τήρηση αρχείων για τους κτηνιάτρους κατά την έκδοση κτηνιατρικών συνταγών.*
12. *Με την επιφύλαξη του άρθρου 34, τα κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία ταξινομούνται ως υποκείμενα σε κτηνιατρική συνταγή σύμφωνα με το εν λόγω άρθρο μπορούν να χορηγούνται από τον ίδιο τον κτηνίατρο αυτοπροσώπως χωρίς κτηνιατρική συνταγή, εκτός εάν προβλέπεται διαφορετικά στο ισχύον εθνικό δίκαιο. Ο κτηνίατρος τηρεί αρχείο των εν λόγω αυτοπρόσωπων χορηγήσεων χωρίς κτηνιατρική συνταγή σύμφωνα με το εφαρμοστέο εθνικό δίκαιο.*

Τμήμα 3

Χρήση

Άρθρο 106

Χρήση ■ φαρμάκων

1. Τα κτηνιατρικά φάρμακα χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας.
2. ***Η χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων σύμφωνα με τις διατάξεις του παρόντος τμήματος δεν θίγει τα άρθρα 46 και 47 του κανονισμού (ΕΕ) 2016/429.***
3. Τα κράτη μέλη ***μπορούν να*** καθορίζουν ***όποιες*** διαδικασίες κρίνουν απαραίτητες για την εφαρμογή των άρθρων ***110 έως 114 και 116 ■*** .
4. ***Τα κράτη μέλη μπορούν, εάν αιτιολογείται δεόντως, να αποφασίζουν ότι ένα κτηνιατρικό φάρμακο χορηγείται μόνο από κτηνίατρο.***

5. *Αδρανοποιημένα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 2 παράγραφος 3 χρησιμοποιούνται μόνο στα εκεί αναφερόμενα ζώα σε εξαιρετικές περιστάσεις, σύμφωνα με κτηνιατρική συνταγή και μόνο εάν δεν έχει εγκριθεί κανένα ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο για το είδος-στόχο και την ένδειξη.*
6. *Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147 με σκοπό τη συμπλήρωση του παρόντος άρθρου, κατά περίπτωση, σχετικά με τη θέσπιση κανόνων όσον αφορά τα κατάλληλα μέτρα για τη διασφάλιση της αποτελεσματικής και ασφαλούς χρήσης κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν εγκριθεί και συνταγογραφούνται για χορήγηση από το στόμα μέσω άλλων οδών πλην των φαρμακούχων ζωοτροφών, όπως ανάμειξη πόσιμου νερού με κτηνιατρικά φάρμακα ή ως ανάμειξη με το χέρι ενός κτηνιατρικού φαρμάκου σε ζωοτροφές και χορήγηση από τον εκτροφέα ζώων σε ζώα παραγωγής τροφίμων. Κατά την έγκριση των εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση πράξεων η Επιτροπή λαμβάνει υπόψη τις επιστημονικές συμβουλές του Οργανισμού.*

Άρθρο 107

Χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων

- 1. Τα αντιμικροβιακά φάρμακα δεν χορηγούνται κατά σύστημα ούτε χρησιμοποιούνται για την αντιστάθμιση κακών συνθηκών υγιεινής, ανεπαρκούς ζωοτεχνίας ή ελλιπούς φροντίδας ή για να αντισταθμιστεί η κακή διαχείριση μιας εκμετάλλευσης.*
- 2. Αντιμικροβιακά φάρμακα δεν χρησιμοποιούνται σε ζώα με σκοπό την προαγωγή της ανάπτυξης ή την αύξηση της απόδοσης.*
- 3. Αντιμικροβιακά φάρμακα δεν χρησιμοποιούνται για λόγους προφύλαξης παρά μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις, για τη χορήγηση σε μεμονωμένο ζώο ή περιορισμένο αριθμό ζώων, όταν ο κίνδυνος μόλυνσης ή λοιμώδους νόσου είναι πολύ υψηλός ή οι συνέπειές του είναι πιθανόν να είναι σοβαρές.*

Σε αυτές τις περιπτώσεις, η χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων για προφύλαξη περιορίζεται στη χορήγηση σε μεμονωμένο μόνο ζώο, υπό τους όρους που καθορίζονται στο πρώτο εδάφιο.

4. *Αντιμικροβιακά φάρμακα χρησιμοποιούνται για μεταφύλαξη μόνον όταν ο κίνδυνος εξάπλωσης μιας μόλυνσης ή λοιμώδους νόσου σε ομάδα ζώων είναι υψηλός και δεν υπάρχουν άλλες κατάλληλες εναλλακτικές λύσεις. Τα κράτη μέλη μπορούν να παρέχουν καθοδήγηση όσον αφορά αυτές τις άλλες κατάλληλες εναλλακτικές λύσεις και στηρίζουν ενεργά την ανάπτυξη και την εφαρμογή κατευθυντήριων γραμμών οι οποίες προωθούν την κατανόηση των παραγόντων κινδύνου που συνδέονται με τη μεταφύλαξη και περιλαμβάνουν κριτήρια για την έναρξή της.*
5. *Φάρμακα που περιέχουν τα οριζόμενα αντιμικροβιακά που αναφέρονται στο άρθρο 37 παράγραφος 5 δεν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα άρθρα 112, 113 και 114.*
6. *Η Επιτροπή μπορεί, μέσω εκτελεστικών πράξεων και λαμβανομένης υπόψη της επιστημονικής γνώμης του Οργανισμού, να καθορίζει κατάλογο αντιμικροβιακών τα οποία:*
- α) δεν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα άρθρα 112, 113 και 114· ή*
 - β) χρησιμοποιούνται μόνο σύμφωνα με τα άρθρα 112, 113 και 114 υπό συγκεκριμένους όρους·*

Κατά την έγκριση των εν λόγω εκτελεστικών πράξεων, η Επιτροπή λαμβάνει υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια:

- α) τους κινδύνους για την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία σε περίπτωση χρήσης αντιμικροβιακών σύμφωνα με τα άρθρα 112, 113 και 114·*
- β) τον κίνδυνο για την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία σε περίπτωση ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής·*
- γ) τη διαθεσιμότητα άλλων θεραπειών για τα ζώα·*
- δ) τη διαθεσιμότητα άλλων αντιμικροβιακών θεραπειών για τον άνθρωπο·*
- ε) τον αντίκτυπο για την υδατοκαλλιέργεια και την εκμετάλλευση εάν το ζώο που έχει προσβληθεί από την πάθηση δεν υποβληθεί σε θεραπεία.*

Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.

- 7. Τα κράτη μέλη μπορούν να περιορίσουν περαιτέρω ή να απαγορεύσουν την χρήση ορισμένων αντιμικροβιακών σε ζώα εντός της επικράτειάς τους, εφόσον η χορήγηση των εν λόγω αντιμικροβιακών σε ζώα είναι αντίθετη με την εφαρμογή της εθνικής πολιτικής για τη συνετή χρήση αντιμικροβιακών.*

8. *Τα μέτρα που εγκρίνονται από τα κράτη μέλη βάσει της παραγράφου 7 είναι αναλογικά και δικαιολογημένα.*
9. *Τα κράτη μέλη ενημερώνουν την Επιτροπή για όλα τα μέτρα που λαμβάνουν βάσει της παραγράφου 7.*

Άρθρο 108

Τήρηση μητρώου από τους ιδιοκτήτες και τους εκτροφείς ζώων παραγωγής τροφίμων

1. Οι ιδιοκτήτες ή, όταν τα ζώα δεν δεσπόζονται από τους ιδιοκτήτες, οι εκτροφείς ζώων παραγωγής τροφίμων τηρούν μητρώο των ■ φαρμάκων που χρησιμοποιούν και, ανάλογα με την περίπτωση, αντίγραφο της κτηνιατρικής συνταγής.
2. *Τα αρχεία που αναφέρονται στην παράγραφο 1 περιλαμβάνουν:*
 - α) ημερομηνία της πρώτης χορήγησης του ■ φαρμάκου στα ζώα·
 - β) ονομασία του ■ φαρμάκου·
 - γ) χορηγηθείσα ποσότητα του ■ φαρμάκου·
 - δ) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση ή καταστατική έδρα του προμηθευτή·

- ε) *αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με την απόκτηση των κτηνιατρικών φαρμάκων που χρησιμοποιούν·*
- στ) *προσδιορισμό του ζώου ή της ομάδας ζώων που υποβάλλονται σε θεραπεία·*
- ζ) *όνομα και στοιχεία επικοινωνίας του κτηνιάτρου που συνέταξε τη συνταγή ■, κατά περίπτωση·*
- η) *χρόνο αναμονής ακόμη και αν είναι μηδενικός·*
- θ) *διάρκεια της θεραπείας.*

3. *Εάν οι πληροφορίες που πρέπει να καταχωρίζονται σύμφωνα με την παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου είναι ήδη διαθέσιμες στο αντίγραφο της κτηνιατρικής συνταγής, σε αρχείο που τηρείται στην εκμετάλλευση ή, για τα ιπποειδή, έχουν καταγραφεί στο μοναδικό ισόβιο έγγραφο ταυτοποίησης που αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 4, δεν χρειάζεται να καταχωρίζονται χωριστά.*

4. *Τα κράτη μέλη μπορούν να θεσπίζουν πρόσθετες απαιτήσεις για την τήρηση αρχείων από τους ιδιοκτήτες και κατόχους ζώων παραγωγής τροφίμων.*

5. *Οι πληροφορίες που περιέχονται σε αυτά τα μητρώα παραμένουν στη διάθεση των αρμόδιων αρχών προς έλεγχο, σύμφωνα με το άρθρο 123, επί πέντε τουλάχιστον έτη.*

Άρθρο 109

Υποχρέωση τήρησης αρχείων για τα ιπποειδή

- 1. Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147 για τη συμπλήρωση του παρόντος κανονισμού όσον αφορά το περιεχόμενο και τη μορφή των πληροφοριών που απαιτούνται για την εφαρμογή των άρθρων 112 παράγραφος 4 και 115 παράγραφος 5 και οι οποίες πρέπει να περιλαμβάνονται στο μοναδικό ισόβιο έγγραφο ταυτοποίησης που αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 4.**
- 2. Η Επιτροπή, με εκτελεστικές πράξεις θεσπίζει υποδείγματα εντύπων στα οποία εγγράφονται οι πληροφορίες που απαιτούνται για την εφαρμογή των άρθρων 112 παράγραφος 4 και 115 παράγραφος 5 και οι οποίες πρέπει να περιλαμβάνονται στο μοναδικό ισόβιο έγγραφο ταυτοποίησης που αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 4. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.**

Άρθρο 110

Χρήση ανοσολογικών *κτηνιατρικών φαρμάκων*

1. ■ Οι αρμόδιες αρχές μπορούν, σύμφωνα με *την εφαρμοστέα εθνική νομοθεσία*, να απαγορεύσουν την παρασκευή, εισαγωγή, **διανομή, κατοχή**, πώληση, διάθεση ή χρήση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων ■ στην επικράτειά τους ή σε τμήμα αυτής, σε περίπτωση που πληρούται τουλάχιστον ένας από τους παρακάτω όρους:
 - α) η χορήγηση του φαρμάκου σε ζώα μπορεί να παρεμποδίσει την εφαρμογή εθνικού προγράμματος για τη διάγνωση, τον έλεγχο ή την καταπολέμηση νόσων των ζώων·
 - β) η χορήγηση του φαρμάκου σε ζώα μπορεί να δυσχεράνει την πιστοποίηση της απουσίας *νόσου* σε ζώντα ζώα ή *της μόλυνσης* τροφίμων ή άλλων προϊόντων που λαμβάνονται από τα ζώα στα οποία έχει χορηγηθεί το φάρμακο αυτό·
 - γ) τα *στελέχη νοσογόνων παραγόντων* για τα οποία το φάρμακο προορίζεται να προκαλέσει ανοσία δεν υπάρχουν κατ' ουσίαν *από άποψη γεωγραφικής εξάπλωσης* στο εν λόγω έδαφος.

2. *Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 106 παράγραφος 1 του παρόντος κανονισμού, και ελλείψει κτηνιατρικού φαρμάκου που αναφέρεται στο άρθρο 116 του παρόντος κανονισμού, σε περίπτωση εμφάνισης εστίας καταγεγραμμένης νόσου όπως αναφέρεται στο άρθρο 5 του κανονισμού (ΕΕ) 2016/429 ή αναδιδόμενης νόσου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 6 του εν λόγω κανονισμού, η αρμόδια αρχή μπορεί να επιτρέψει τη χρήση ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου που δεν έχει λάβει άδεια εντός της Ένωσης.*
3. *Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 106 παράγραφος 1 του παρόντος κανονισμού, όταν ένα ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο έχει εγκριθεί αλλά δεν είναι πλέον διαθέσιμο εντός της Ένωσης για μια νόσο που δεν αναφέρεται στο άρθρο 5 ή 6 του κανονισμού (ΕΕ) 2016/429 αλλά ήδη υπάρχει στην Ένωση, μια αρμόδια αρχή μπορεί, προς το συμφέρον της υγείας των ζώων, της καλής διαβίωσης των ζώων και της δημόσιας υγείας, να επιτρέψει τη χρήση ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου που δεν έχει λάβει άδεια εντός της Ένωσης βάσει κατά περίπτωση εξέτασης.*
4. *Οι αρμόδιες αρχές ενημερώνουν χωρίς καθυστέρηση την Επιτροπή όταν εφαρμόζονται οι παράγραφοι 1, 2 και 3 και παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τις προϋποθέσεις που επιβάλλονται στην εφαρμογή των εν λόγω παραγράφων.*

5. Σε περίπτωση εξαγωγής ζώου προς τρίτη χώρα το οποίο υπόκειται, ως εκ τούτου, σε ειδικούς υγειονομικούς κανόνες στην εν λόγω χώρα, μια αρμόδια αρχή μπορεί να επιτρέψει τη χρήση, αποκλειστικά για το συγκεκριμένο ζώο, ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου το οποίο δεν καλύπτεται από άδεια κυκλοφορίας στο σχετικό κράτος μέλος, αλλά η χρήση του οποίου επιτρέπεται στην τρίτη χώρα προς την οποία εξάγεται το ζώο.

Άρθρο 111

Χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων από κτηνιάτρους που παρέχουν υπηρεσίες σε άλλα κράτη μέλη

1. Ένας κτηνίατρος που παρέχει υπηρεσίες σε κράτος μέλος άλλο από εκείνο στο οποίο είναι εγκατεστημένος (▮ «κράτος μέλος υποδοχής») **επιτρέπεται να έχει στην κατοχή του και να χορηγεί** κτηνιατρικά φάρμακα που δεν έχουν λάβει άδεια στο κράτος μέλος υποδοχής σε ζώα ή ομάδες ζώων τα οποία βρίσκονται υπό τη φροντίδα του κτηνιάτρου **στην απαιτούμενη ποσότητα η οποία δεν υπερβαίνει** την ποσότητα που απαιτείται για τη θεραπεία που συνταγογραφεί ο κτηνίατρος υπό την προϋπόθεση ότι πληρούνται οι ακόλουθοι όροι:
- α) έχει χορηγηθεί από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους **στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο κτηνίατρος** ή από την Επιτροπή άδεια κυκλοφορίας για το κτηνιατρικό φάρμακο που πρόκειται να χορηγηθεί στα ζώα:

β) τα *συγκεκριμένα* κτηνιατρικά φάρμακα μεταφέρονται από τον κτηνίατρο στην αρχική συσκευασία τους·

■

γ) ο κτηνίατρος ακολουθεί την ορθή κτηνιατρική πρακτική που εφαρμόζεται στο κράτος μέλος *υποδοχής*·

δ) *ο κτηνίατρος ορίζει τον χρόνο αναμονής ο οποίος αναφέρεται στην επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης του χρησιμοποιούμενου κτηνιατρικού φαρμάκου*·

ε) ο κτηνίατρος δεν πραγματοποιεί λιανική πώληση κτηνιατρικού φαρμάκου σε ιδιοκτήτη ή εκτροφέα ζώων που υποβάλλονται σε θεραπεία στο κράτος μέλος υποδοχής, εκτός εάν αυτό επιτρέπεται βάσει της νομοθεσίας του κράτους μέλους υποδοχής ■ .

■

2. Η παράγραφος 1 δεν ισχύει για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα *εκτός από την περίπτωση τοξινών και ορών*.

Άρθρο 112

Χρήση φαρμάκων ■ εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας σε *είδη* ζώων που δεν χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 106 *παράγραφος 1*, όταν δεν υπάρχουν εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα σε ένα κράτος μέλος για *ένδειξη η οποία αφορά είδος ζώου* που δεν χρησιμοποιείται για την παραγωγή τροφίμων, κατ' εξαίρεση, ο αρμόδιος κτηνίατρος μπορεί, υπό την άμεση προσωπική του ευθύνη και ιδίως για να αποφευχθεί απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, να χρησιμοποιεί για την αγωγή των συγκεκριμένων ζώων τα ακόλουθα *φάρμακα*:

α) κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο βάσει του παρόντος κανονισμού στο σχετικό κράτος μέλος ή σε άλλο κράτος μέλος για χρήση στο ίδιο ή σε άλλο είδος ζώου για την ίδια ή για άλλη ένδειξη·

■

β) ελλείψει κτηνιατρικού φαρμάκου που αναφέρεται στο στοιχείο α) της παρούσας παραγράφου, ■ φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση εγκεκριμένο σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ ή τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004·

γ) ελλείπει κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αυτά που αναφέρονται στα στοιχεία α) ή β), κτηνιατρικό φάρμακο που παρασκευάζεται αμέσως πριν από τη χρήση σύμφωνα με κτηνιατρική συνταγή.

2. *Με εξαίρεση τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, όταν δεν υπάρχουν διαθέσιμα φάρμακα που αναφέρονται στην παράγραφο 1, ο υπεύθυνος κτηνίατρος μπορεί κατ' εξαίρεση, υπό την άμεση ευθύνη του και ιδίως για να αποφευχθεί η απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, να χρησιμοποιήσει για την αγωγή ζώου που δεν προορίζεται για την παραγωγή τροφίμων κτηνιατρικό φάρμακο που έχει λάβει άδεια σε τρίτη χώρα για το ίδιο είδος ζώου και την ίδια ένδειξη.*
3. Ο κτηνίατρος μπορεί να χορηγεί προσωπικά το φάρμακο ή να επιτρέπει σε άλλο άτομο να το χορηγήσει, υπό την ευθύνη του κτηνιάτρου, *σύμφωνα με εθνικές διατάξεις.*
4. **■** Το παρόν άρθρο εφαρμόζεται και για την αγωγή από κτηνίατρο ιπποειδούς ζώου, υπό την προϋπόθεση ότι *είναι δηλωμένο* ως μη προοριζόμενο για σφαγή για ανθρώπινη κατανάλωση *στο μοναδικό ισόβιο έγγραφο ταυτοποίησης που αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 4.*

5. *Το παρόν άρθρο ισχύει επίσης όταν ένα εγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο δεν είναι διαθέσιμο στο σχετικό κράτος μέλος.*

Άρθρο 113

Χρήση φαρμάκων ■ εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας σε *χερσαία είδη* ζώων που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 106 *παράγραφος 1*, όταν δεν υπάρχουν εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα σε ένα κράτος μέλος για *ένδειξη η οποία αφορά χερσαίο* είδος ζώων που χρησιμοποιείται για την παραγωγή τροφίμων, κατ' εξαίρεση, ο αρμόδιος κτηνίατρος δύναται, υπό την άμεση προσωπική του ευθύνη και ιδίως για να αποφευχθεί απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, να χρησιμοποιεί για την αγωγή των συγκεκριμένων ζώων τα ακόλουθα φάρμακα:
- α) κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο βάσει του παρόντος κανονισμού στο σχετικό κράτος μέλος *ή σε άλλο κράτος μέλος για χρήση στο ίδιο ή σε άλλο χερσαίο είδος ζώων παραγωγής τροφίμων για την ίδια ή για άλλη ένδειξη.*

- β) *ελλείπει κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αναφέρεται στο στοιχείο α), κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο βάσει του παρόντος κανονισμού στο σχετικό κράτος μέλος για χρήση σε είδος ζώου που δεν χρησιμοποιείται για την παραγωγή τροφίμων για την ίδια ένδειξη.*
- γ) *ελλείπει κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αναφέρεται στα στοιχεία α) ή β) της παρούσας παραγράφου, φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση εγκεκριμένο σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/EK ή τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004· ή*
- δ) *ελλείπει φαρμάκου όπως αναφέρεται στα στοιχεία α), β) ή γ), κτηνιατρικό φάρμακο που παρασκευάζεται αμέσως πριν από τη χρήση σύμφωνα με κτηνιατρική συνταγή*
-

■

2. *Με εξαίρεση τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, όταν δεν υπάρχουν διαθέσιμα φάρμακα που αναφέρονται στην παράγραφο 1, ο υπεύθυνος κτηνίατρος μπορεί κατ' εξαίρεση, υπό την άμεση προσωπική ευθύνη του και ιδίως για να αποφευχθεί η απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, να χρησιμοποιήσει για την αγωγή χερσαίων ζώων παραγωγής τροφίμων κτηνιατρικό φάρμακο που έχει λάβει άδεια σε τρίτη χώρα για το ίδιο είδος ζώων και την ίδια ένδειξη.*

3. **■** Ο κτηνίατρος μπορεί να χορηγεί προσωπικά το φάρμακο ή να επιτρέπει σε άλλο άτομο να το χορηγήσει, υπό την ευθύνη του κτηνιάτρου, *σύμφωνα με τις εθνικές διατάξεις.*
 4. Οι φαρμακολογικά δραστικές ουσίες οι οποίες περιλαμβάνονται στο φάρμακο που χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις *παραγράφους 1 και 2* του παρόντος άρθρου *επιτρέπονται βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 470/2009 και κάθε πράξης που έχει εκδοθεί βάσει αυτού.*
-
5. *Το παρόν άρθρο ισχύει επίσης όταν ένα εγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο δεν είναι διαθέσιμο στο σχετικό κράτος μέλος.*

Άρθρο 114

Χρήση φαρμάκων για υδρόβια ζώα παραγωγής τροφίμων

1. *Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 106 παράγραφος 1, όταν δεν υπάρχουν εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα σε ένα κράτος μέλος για ένδειξη η οποία αφορά υδρόβιο ζώο παραγωγής τροφίμων, ο αρμόδιος κτηνίατρος μπορεί, υπό την άμεση προσωπική του ευθύνη και ιδίως για να αποφευχθεί η απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, να χρησιμοποιεί για την αγωγή των συγκεκριμένων ζώων τα ακόλουθα φάρμακα:*

- α) ένα κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο βάσει του παρόντος κανονισμού στο οικείο κράτος μέλος ή σε άλλο κράτος μέλος για χρήση στο ίδιο ή σε άλλο υδρόβιο ζώο παραγωγής τροφίμων για την ίδια ή για άλλη ένδειξη·*
- β) ελλείπει κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αναφέρεται στο στοιχείο α) της παρούσας παραγράφου, κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο βάσει του παρόντος κανονισμού στο σχετικό κράτος μέλος ή σε άλλο κράτος μέλος για χρήση σε χερσαίο ζώο παραγωγής τροφίμων που περιέχει ουσία η οποία περιλαμβάνεται στον κατάλογο που καταρτίζεται σύμφωνα με την παράγραφο 3·*
- γ) ελλείπει κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αναφέρεται στα στοιχεία α) ή β) της παρούσας παραγράφου, φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση εγκεκριμένο σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ ή τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 που περιέχει ουσίες οι οποίες περιλαμβάνονται στον κατάλογο που καταρτίζεται σύμφωνα με την παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου· ή*
- δ) ελλείπει φαρμάκου όπως αναφέρεται στα στοιχεία α), β) ή γ), κτηνιατρικό φάρμακο που παρασκευάζεται αμέσως πριν από τη χρήση σύμφωνα με κτηνιατρική συνταγή.*

2. *Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 στοιχεία β) και γ) της παραγράφου 1, και έως ότου καταρτιστεί ο κατάλογος που αναφέρεται στην παράγραφο 3, ο υπεύθυνος κτηνίατρος μπορεί, υπό την άμεση προσωπική του ευθύνη και ιδίως για να αποφευχθεί η απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, να χρησιμοποιεί κατ' εξαίρεση για την αγωγή υδρόβιων ζώων παραγωγής τροφίμων συγκεκριμένης εκμετάλλευσης τα ακόλουθα φάρμακα:*

α) κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο βάσει του παρόντος κανονισμού στο σχετικό κράτος μέλος ή σε άλλο κράτος μέλος για χρήση σε χερσαία είδη ζώων παραγωγής τροφίμων·

β) ελλείψει κτηνιατρικού φαρμάκου όπως αναφέρεται στο στοιχείο α) της παρούσας παραγράφου, φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση εγκεκριμένο σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ ή τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

3. *Η Επιτροπή καταρτίζει, μέσω εκτελεστικών πράξεων, το αργότερο εντός πέντε ετών από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού], κατάλογο των ουσιών που χρησιμοποιούνται σε κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν εγκριθεί στην Ένωση για χρήση σε χερσαία ζώα παραγωγής τροφίμων ή ουσίες που περιέχονται σε φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση το οποίο έχει εγκριθεί στην Ένωση σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ ή τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, που μπορούν να χρησιμοποιούνται σε υδρόβια ζώα παραγωγής τροφίμων σύμφωνα με την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.*

Κατά την έκδοση αυτών των εκτελεστικών πράξεων η Επιτροπή λαμβάνει υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια:

- α) τους κινδύνους για το περιβάλλον σε περίπτωση που για την αγωγή υδρόβιων ειδών παραγωγής τροφίμων γίνει χρήση αυτών των ουσιών·*
- β) τις επιπτώσεις στην υγεία των ζώων και στη δημόσια υγεία αν το προσβεβλημένο υδρόβιο ζώο δεν μπορεί να λάβει αντιμικροβιακό που περιλαμβάνεται στον κατάλογο σύμφωνα με το άρθρο 107 παράγραφος 6·*

- γ) τη διαθεσιμότητα ή τη μη διαθεσιμότητα άλλων φαρμάκων, θεραπειών ή μέτρων για την πρόληψη ή τη θεραπεία νόσων ή συγκεκριμένων ενδείξεων σε υδρόβια ζώα παραγωγής τροφίμων.
4. Με εξαίρεση τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, όταν δεν υπάρχουν διαθέσιμα φάρμακα που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2, ο υπεύθυνος κτηνίατρος μπορεί κατ' εξαίρεση, υπό την άμεση προσωπική ευθύνη του και ιδίως για να αποφευχθεί η απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, να χρησιμοποιήσει για τη θεραπεία υδρόβιων ζώων παραγωγής τροφίμων κτηνιατρικό φάρμακο που έχει λάβει άδεια σε τρίτη χώρα για το ίδιο είδος και την ίδια ένδειξη.
5. Ο κτηνίατρος μπορεί να χορηγεί προσωπικά το φάρμακο ή να επιτρέπει σε άλλο άτομο να το χορηγήσει, υπό την ευθύνη του κτηνιάτρου, σύμφωνα με τις εθνικές διατάξεις.
6. Οι φαρμακολογικά δραστικές ουσίες οι οποίες περιλαμβάνονται στο φάρμακο που χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις παραγράφους 1, 2 και 4 του παρόντος άρθρου επιτρέπονται βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 470/2009 και κάθε πράξης που έχει εκδοθεί βάσει αυτού.
7. Το παρόν άρθρο ισχύει επίσης όταν ένα εγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο δεν είναι διαθέσιμο στο σχετικό κράτος μέλος.

Άρθρο 115

Χρόνος αναμονής για φάρμακα που χρησιμοποιούνται εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας σε ζώα παραγωγής τροφίμων

1. Για τους σκοπούς των άρθρων 113 και 114, εάν για ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται δεν προβλέπεται χρόνος αναμονής στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος όσον αφορά τα εν λόγω είδη ζώων, ο κτηνίατρος ορίζει χρόνο αναμονής σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:
 - α) για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς από θηλαστικά και πουλερικά και εκτρεφόμενα πτερωτά θηράματα παραγωγής τροφίμων, ο χρόνος αναμονής δεν είναι μικρότερος από:
 - i) τον μεγαλύτερο χρόνο αναμονής που προβλέπεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς πολλαπλασιασμένος επί 1,5·
 - ii) 28 ημέρες, εάν το φάρμακο δεν έχει εγκριθεί για ζώα παραγωγής τροφίμων·
 - iii) μία ημέρα, εάν για το φάρμακο προβλέπεται μηδενικός χρόνος αναμονής και το προϊόν χρησιμοποιείται σε διαφορετική ταξινόμηση οικογένεια από το είδος-στόχο για το οποίο έλαβε άδεια κυκλοφορίας·

- β) για **γάλα από ζώα** που παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, ο χρόνος αναμονής δεν είναι μικρότερος από:
- i) τον μεγαλύτερο χρόνο αναμονής **για το γάλα** που προβλέπεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για κάθε **είδος ζώου** πολλαπλασιασμένος επί 1,5·
 - ii) επτά ημέρες, εάν το φάρμακο δεν έχει εγκριθεί για **ζώα που παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση**·
 - iii) **μία ημέρα, αν ο χρόνος αναμονής για το φάρμακο είναι μηδενικός**·
- γ) για **αυγά από ζώα** που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση, ο χρόνος αναμονής δεν είναι μικρότερος από:
- i) τον μεγαλύτερο χρόνο αναμονής για **τα αυγά** που προβλέπεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για **κάθε ζώο** πολλαπλασιασμένος επί 1,5·
 - ii) **10** ημέρες, εάν το προϊόν δεν έχει εγκριθεί για **ζώα που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση**·
- δ) για **υδρόβια είδη** που παράγουν κρέας για ανθρώπινη κατανάλωση ■ ο χρόνος αναμονής δεν είναι μικρότερος από:
- i) τον μεγαλύτερο χρόνο αναμονής για οποιοδήποτε από τα υδρόβια είδη που αναφέρονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος πολλαπλασιασμένος επί **1,5** και εκφραζόμενος ως ■ βαθμοημέρες· ■

- I**
- ii) εάν το φάρμακο έχει λάβει άδεια για χερσαία είδη ζώων παραγωγής τροφίμων, ο μεγαλύτερος χρόνος αναμονής για οποιοδήποτε από τα είδη ζώων παραγωγής τροφίμων που αναφέρονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, πολλαπλασιασμένος επί 50 και εκφραζόμενος ως βαθμοημέρες, αλλά χωρίς να υπερβαίνει τις 500 βαθμοημέρες·*
 - iii) 500 βαθμοημέρες, εάν το φάρμακο δεν έχει εγκριθεί για είδη ζώων παραγωγής τροφίμων·*
 - iv) 25 βαθμοημέρες εάν ο μεγαλύτερος χρόνος αναμονής για οποιοδήποτε είδος ζώων είναι μηδενικός.*

2. Αν από τον υπολογισμό του χρόνου αναμονής σύμφωνα με το στοιχείο α) σημείο i), το στοιχείο β) σημείο i), το στοιχείο γ) σημείο i), το στοιχείο δ) σημεία i) και ii) της παραγράφου 1 προκύπτει κλασματικός αριθμός ημερών, ο χρόνος αναμονής στρογγυλοποιείται προς τα πάνω στον πλησιέστερο αριθμό ημερών.

3. Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147 για την τροποποίηση του παρόντος άρθρου τροποποιώντας τους κανόνες που ορίζονται **στις παραγράφους 1 και 4** βάσει νέων επιστημονικών στοιχείων.
4. Για τις μέλισσες, ο κτηνίατρος καθορίζει τον κατάλληλο χρόνο αναμονής αξιολογώντας την κατάσταση της συγκεκριμένης κυψέλης ή των συγκεκριμένων κυψελών κατά περίπτωση **και ιδίως τον κίνδυνο καταλοίπων στο μέλι ή σε οποιαδήποτε άλλα τρόφιμα τα οποία συγκομίζονται από κυψέλες προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση.**

-
5. Κατά παρέκκλιση από το **άρθρο 113 παράγραφοι 1 και 4**, η Επιτροπή καταρτίζει, **μέσω εκτελεστικών πράξεων**, κατάλογο ουσιών που είναι βασικές για τη θεραπεία **ιπποειδών**, ή οι οποίες προσδίδουν προστιθέμενο κλινικό όφελος σε σχέση με άλλες δυνατότητες θεραπείας που προσφέρονται για τα ιπποειδή και για τις οποίες ο χρόνος αναμονής για τα ιπποειδή είναι ■ έξι μήνες. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης που αναφέρεται στο άρθρο 145 παράγραφος 2.



Άρθρο 116

Υγειονομική κατάσταση ▮

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο **106 παράγραφος 1**, μια αρμόδια αρχή μπορεί να επιτρέπει τη χρήση, στο έδαφός της, κτηνιατρικών φαρμάκων που δεν έχουν λάβει άδεια στο εν λόγω κράτος μέλος, όταν το απαιτεί η κατάσταση της υγείας των ζώων ή της δημόσιας υγείας και η κυκλοφορία των εν λόγω κτηνιατρικών φαρμάκων επιτρέπεται σε άλλο κράτος μέλος. ▮



Άρθρο 117

Συλλογή και διάθεση αποβλήτων κτηνιατρικών φαρμάκων

Τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε να υπάρχουν συστήματα *για τη συλλογή και τη διάθεση αποβλήτων κτηνιατρικών φαρμάκων* ▮ .

Άρθρο 118

Ζώα ή προϊόντα ζωικής προέλευσης που εισάγονται στην Ένωση

- 1. Το άρθρο 107 παράγραφος 2 ισχύει, τηρουμένων των αναλογιών, για τις επιχειρήσεις σε τρίτες χώρες και αυτές οι επιχειρήσεις δεν χρησιμοποιούν τα οριζόμενα αντιμικροβιακά που αναφέρονται στο άρθρο 37 παράγραφος 5, εφόσον ενδείκνυται όσον αφορά ζώα ή προϊόντα ζωικής προέλευσης που εξάγονται από τις συγκεκριμένες τρίτες χώρες προς την Ένωση.*
- 2. Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147 με σκοπό τη συμπλήρωση του παρόντος άρθρου προβλέποντας λεπτομερείς κανόνες σχετικά με την εφαρμογή της παραγράφου 1 του παρόντος άρθρου.*

Τμήμα 4

Διαφήμιση

Άρθρο 119

Διαφήμιση κτηνιατρικών φαρμάκων

- 1. Μόνο κτηνιατρικά φάρμακα που είναι εγκεκριμένα ή καταχωρισμένα σε κράτος μέλος μπορούν να διαφημίζονται στο εν λόγω κράτος μέλος, εκτός εάν η αρμόδια αρχή λάβει διαφορετική απόφαση σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία.*
2. Η διαφήμιση ενός κτηνιατρικού φαρμάκου καθιστά σαφές ότι αποσκοπεί στην προώθηση της διάθεσης, της πώλησης, της συνταγογράφησης, της διανομής ή της χρήσης του κτηνιατρικού φαρμάκου.
- 3. Η διαφήμιση δεν είναι διατυπωμένη κατά τρόπο που να υποδηλώνει ότι το κτηνιατρικό φάρμακο θα μπορούσε να αποτελεί ζωοτροφή ή βιοκτόνο.*
4. Η διαφήμιση *συμμορφώνεται προς* την περίληψη των χαρακτηριστικών του *διαφημιζόμενου* κτηνιατρικού φαρμάκου.

5. *Η διαφήμιση δεν περιλαμβάνει πληροφορίες που θα μπορούσαν να είναι παραπλανητικές ή να οδηγήσουν σε εσφαλμένη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου.*
6. *Η διαφήμιση ενθαρρύνει την υπεύθυνη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου, παρουσιάζοντας το φάρμακο με τρόπο αντικειμενικό και χωρίς να υπερβάλλει ως προς τις ιδιότητές του.*
7. *Η αναστολή της άδειας κυκλοφορίας αποκλείει κάθε διαφήμιση κατά την περίοδο αναστολής του κτηνιατρικού φαρμάκου στο κράτος μέλος στο οποίο έχει ανασταλεί.*
8. *Κτηνιατρικά φάρμακα δεν διανέμονται για διαφημιστικούς σκοπούς εξαιρουμένων δειγμάτων σε μικρές ποσότητες.*
9. *Αντιμικροβιακά κτηνιατρικά φάρμακα δεν διανέμονται για διαφημιστικούς σκοπούς ως δείγματα ή σε οιαδήποτε άλλη μορφή.*
10. *Τα δείγματα που αναφέρονται στην παράγραφο 8 φέρουν κατάλληλη επισήμανση που αναφέρει ότι πρόκειται για δείγματα τα οποία δίνονται απευθείας σε κτηνιάτρους ή σε άλλα πρόσωπα στα οποία επιτρέπεται να διαθέτουν αυτά τα κτηνιατρικά φάρμακα στο πλαίσιο επιχορηγούμενων εκδηλώσεων ή από εμπορικούς αντιπροσώπους κατά τη διάρκεια των επισκέψεών τους.*

Άρθρο 120

■ Διαφήμιση ■ κτηνιατρικών φαρμάκων που υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή

1. ■ Η διαφήμιση ■ κτηνιατρικών φαρμάκων που υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή σύμφωνα με το άρθρο 34 επιτρέπεται μόνον εφόσον γίνεται κατ' αποκλειστικότητα στα ακόλουθα πρόσωπα:

α) κτηνιάτρους·

β) πρόσωπα στα οποία επιτρέπεται να διαθέτουν κτηνιατρικά φάρμακα σύμφωνα με το ισχύον εθνικό δίκαιο.

2. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, η διαφήμιση κτηνιατρικών φαρμάκων τα οποία υπόκεινται σε κτηνιατρική συνταγή σύμφωνα με το άρθρο 34 που απευθύνεται σε επαγγελματίες εκτροφείς ζώων μπορεί να επιτραπεί από το κράτος μέλος, εφόσον πληρούνται οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) η διαφήμιση περιορίζεται σε ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα·

β) η διαφήμιση περιλαμβάνει ρητή πρόσκληση προς τους επαγγελματίες εκτροφείς ζώων να συμβουλευόμαστε τον κτηνίατρο σχετικά με το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο.

3. Με την επιφύλαξη των παραγράφων 1 και 2, απαγορεύεται η διαφήμιση αδρανοποιημένων ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων τα οποία παράγονται από παθογόνους οργανισμούς και αντιγόνα που λαμβάνονται από ζώο ή ζώα σε επιδημιολογική μονάδα και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ζώου αυτού ή των ζώων αυτών στην ίδια επιδημιολογική μονάδα ή για τη θεραπεία ζώου ή ζώων σε μια μονάδα αφού έχει επιβεβαιωθεί η επιδημιολογική σύνδεση.

Άρθρο 121

Προώθηση φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε ζώα

- 1. Κατά την προώθηση φαρμάκων σε πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν ή να διαθέτουν τα φάρμακα σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό, δεν μπορούν να παρέχονται δώρα, χρηματικά οφέλη ή παροχές σε είδος ή να δίδεται υπόσχεση παροχής στα εν λόγω πρόσωπα, εκτός εάν αυτά είναι άνευ αξίας και σχετικά με την πρακτική της συνταγογράφησης ή της διάθεσης φαρμάκων.**
- 2. Τα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν ή να διαθέτουν τα φάρμακα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεν ζητούν ούτε δέχονται οποιοδήποτε από τα οφέλη που απαγορεύονται δυνάμει της εν λόγω παραγράφου.**
- 3. Η παράγραφος 1 δεν εμποδίζει την άμεση ή έμμεση παροχή φιλοξενίας σε εκδηλώσεις για αμιγώς επαγγελματικούς ή επιστημονικούς σκοπούς. Η φιλοξενία αυτή περιορίζεται πάντα αυστηρά στους εν λόγω κύριους στόχους της εκδήλωσης.**
- 4. Οι παράγραφοι 1, 2 και 3 δεν θίγουν τα υφιστάμενα εμπορικά μέτρα ή εμπορική πρακτική των κρατών μελών σε θέματα τιμής, περιθωρίων κέρδους και εκπτώσεων.**

Άρθρο 122

Εφαρμογή των διατάξεων σχετικά με τη διαφήμιση

Τα κράτη μέλη μπορούν να καθορίζουν όποιες διαδικασίες κρίνουν απαραίτητες για την εφαρμογή των άρθρων 119, 120 και 121.

Κεφάλαιο VIII
Επιθεωρήσεις και έλεγχοι

Άρθρο 123
Έλεγχοι

1. Οι αρμόδιες αρχές διενεργούν ελέγχους *στα ακόλουθα πρόσωπα:*
- α) παρασκευαστές και εισαγωγείς *κτηνιατρικών φαρμάκων και δραστικών ουσιών·*
 - β) *διανομείς δραστικών ουσιών·*
 - γ) κατόχους αδειών κυκλοφορίας·
 - δ) *κατόχους άδειας χονδρικής πώλησης·*
 - ε) *εμπόρους λιανικής πώλησης·*
 - στ) *ιδιοκτήτες και εκτροφείς ζώων παραγωγής τροφίμων·*
 - ζ) *κτηνιάτρους·*
 - η) *κατόχους καταχώρισης για ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα·*
 - θ) *κατόχους κτηνιατρικών φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 5 παράγραφος 6· και*
 - ι) *οιοδήποτε άλλο πρόσωπο υπέχει υποχρεώσεις βάσει του παρόντος κανονισμού·*

2. **Οι έλεγχοι που αναφέρονται στην παράγραφο 1 διενεργούνται τακτικά, βάσει κινδύνου, προκειμένου να εξακριβώνεται ότι τα πρόσωπα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 συμμορφώνονται με τον παρόντα κανονισμό.**
3. Οι έλεγχοι βάσει κινδύνου που αναφέρονται στην παράγραφο 2 πραγματοποιούνται από τις αρμόδιες αρχές, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη **τουλάχιστον:**
- α) **■ τους εγγενείς κινδύνους που σχετίζονται με τις δραστηριότητες των προσώπων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και την τοποθεσία των δραστηριοτήτων τους·**
 - β) **το ιστορικό των προσώπων που αναφέρονται στην παράγραφο 1, όσον αφορά τα αποτελέσματα των ελέγχων που διενεργήθηκαν σε αυτά και την προηγούμενη συμμόρφωση τους·**
 - γ) **κάθε πληροφορία για τυχόν μη συμμόρφωση ■ ·**
 - δ) **τον πιθανό αντίκτυπο της μη συμμόρφωσης στη δημόσια υγεία, την υγεία των ζώων, την καλή διαβίωση των ζώων και το περιβάλλον.**
4. **Έλεγχοι** μπορούν επίσης να διενεργούνται κατόπιν αιτήματος **■** αρμόδιας αρχής **άλλου κράτους μέλους**, της Επιτροπής ή του Οργανισμού.

5. Οι έλεγχοι διενεργούνται από █ εκπροσώπους της αρμόδιας αρχής █ .
6. *Μπορούν να διενεργούνται επιθεωρήσεις ως μέρος των ελέγχων. Οι επιθεωρήσεις αυτές είναι δυνατόν να διενεργούνται αιφνιδιαστικά. Κατά τη διάρκεια αυτών των επιθεωρήσεων οι εκπρόσωποι μιας αρμόδιας αρχής έχουν τουλάχιστον την εξουσία:*
- α) να επιθεωρούν τις εγκαταστάσεις, τον εξοπλισμό, τα μέσα μεταφοράς, τα αρχεία, τα έγγραφα και τα συστήματα που σχετίζονται με τον στόχο του ελέγχου·
 - β) να επιθεωρούν και να λαμβάνουν δείγματα █ με σκοπό █ να τα υποβάλουν για ανεξάρτητη ανάλυση από επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων ή από εργαστήριο που έχει ορίσει για τον σκοπό αυτό ένα κράτος μέλος·
 - γ) να τεκμηριώνουν οποιαδήποτε αποδεικτικά στοιχεία κρίνονται αναγκαία από τους εκπροσώπους·
 - δ) να διενεργούν τους ίδιους ελέγχους σε τυχόν μέρη που εκτελούν τα καθήκοντα που απαιτούνται βάσει του παρόντος κανονισμού με, για λογαριασμό ή εξ ονόματος των προσώπων που αναφέρονται στην παράγραφο 1.

█

7. *Οι εκπρόσωποι των αρμόδιων αρχών τηρούν αρχείο για κάθε έλεγχο που διενεργούν και, κατά περίπτωση, συντάσσουν έκθεση. Το πρόσωπο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 ενημερώνεται αμέσως και εγγράφως από την αρμόδια αρχή για κάθε περίπτωση μη συμμόρφωσης που εντοπίζεται μέσω των ελέγχων και έχει τη δυνατότητα να υποβάλει παρατηρήσεις εντός προθεσμίας που ορίζεται από την αρμόδια αρχή.*
8. *Οι αρμόδιες αρχές διαθέτουν διαδικασίες ή ρυθμίσεις για να διασφαλίζουν ότι το προσωπικό που διενεργεί τους ελέγχους δεν επηρεάζεται από συγκρούσεις συμφερόντων.*

Άρθρο 124

Έλεγχοι από την Επιτροπή

Η Επιτροπή μπορεί να διενεργεί ελέγχους στα κράτη μέλη *στις αρμόδιες αρχές τους* για την *επιβεβαίωση της καταλληλότητας* των ελέγχων που διενεργούν οι *εν λόγω* αρμόδιες αρχές. *Οι εν λόγω έλεγχοι συντονίζονται από το σχετικό κράτος μέλος και διενεργούνται με τρόπο ώστε να αποφεύγεται η περιττή διοικητική επιβάρυνση.*

Μετά από κάθε έλεγχο, η Επιτροπή συντάσσει έκθεση η οποία περιέχει, εάν κρίνεται σκόπιμο, συστάσεις προς το σχετικό κράτος μέλος. **Η Επιτροπή αποστέλλει το σχέδιο έκθεσης στην αρμόδια αρχή για την υποβολή παρατηρήσεων και λαμβάνει υπόψη τυχόν παρατηρήσεις κατά την κατάρτιση της τελικής έκθεσης.** Η τελική έκθεση και οι παρατηρήσεις δημοσιοποιούνται από την Επιτροπή.



Άρθρο 125

Πιστοποιητικό καταλληλότητας

■ Για να επαληθεύσει τη συμμόρφωση των στοιχείων που υποβάλλονται για την απόκτηση πιστοποιητικού **καταλληλότητας** προς τις μονογραφίες της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, ο φορέας τυποποίησης ονοματολογίων και προτύπων ποιότητας κατά την έννοια της Σύμβασης για την εκπόνηση ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας η οποία έγινε δεκτή με την απόφαση 94/358/EK του Συμβουλίου³³ (Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και την Υγειονομική Περίθαλψη («EDQM»)) μπορεί να ζητήσει από την Επιτροπή ή τον Οργανισμό να **διενεργήσει μια αρμόδια αρχή** επιθεώρηση, όταν το σχετικό αρχικό υλικό αποτελεί αντικείμενο μονογραφίας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. ■

³³ Απόφαση 94/358/EK του Συμβουλίου, της 16ης Ιουνίου 1994, για την αποδοχή, εξ ονόματος της Ευρωπαϊκής Κοινότητας, της σύμβασης για την εκπόνηση ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας (EE L 158 της 25.6.1994, σ. 17).

Άρθρο 126

Ειδικοί κανόνες για τις επιθεωρήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης

1. **Οι αρμόδιες αρχές και ο Οργανισμός** διασφαλίζουν ότι όλα τα κύρια αρχεία συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης στην Ένωση **ελέγχονται τακτικά και ότι τα συστήματα φαρμακοεπαγρύπνησης εφαρμόζονται ορθά.**
2. **Ο Οργανισμός συντονίζει και οι αρμόδιες αρχές διενεργούν επιθεωρήσεις των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης των κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με το άρθρο 44.**
3. **Οι αρμόδιες αρχές διενεργούν επιθεωρήσεις των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης των κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με τα άρθρα 47, 49, 52 και 53.**
4. **Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία βρίσκονται τα κύρια αρχεία του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης διενεργούν επιθεωρήσεις των κύριων αρχείων των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης.**

5. *Με την επιφύλαξη της παραγράφου 4 του παρόντος άρθρου και σύμφωνα με το άρθρο 80, μια αρμόδια αρχή μπορεί να συμμετάσχει σε τυχόν πρωτοβουλίες για τον επιμερισμό των εργασιών και την ανάθεση αρμοδιοτήτων με άλλες αρμόδιες αρχές προκειμένου να αποφευχθεί η επικάλυψη επιθεωρήσεων των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης.*
6. Τα αποτελέσματα των επιθεωρήσεων φαρμακοεπαγρύπνησης *καταχωρίζονται* στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης *που αναφέρεται στο άρθρο 74.*

Άρθρο 127

Απόδειξη της ποιότητας των *κτηνιατρικών* φαρμάκων

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας *έχει στη διάθεσή του τα αποτελέσματα* των ελέγχων στο κτηνιατρικό φάρμακο ή στα συστατικά και τα ενδιάμεσα προϊόντα της διαδικασίας παρασκευής, σύμφωνα με τις μεθόδους που καθορίζονται στην άδεια κυκλοφορίας.

2. *Εάν μια αρμόδια αρχή διαπιστώσει ότι μια παρτίδα ενός κτηνιατρικού φαρμάκου δεν συμμορφώνεται με την έκθεση ελέγχου του παρασκευαστή ή με τις προδιαγραφές που προβλέπονται στην άδεια κυκλοφορίας, λαμβάνει μέτρα έναντι του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και του παρασκευαστή και ενημερώνει σχετικά τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών στα οποία έχει λάβει άδεια το κτηνιατρικό φάρμακο καθώς επίσης και τον Οργανισμό όταν το κτηνιατρικό φάρμακο έχει λάβει άδεια βάσει της κεντρικής διαδικασίας.*

Άρθρο 128

Απόδειξη της ειδικής ποιότητας ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων

1. Για τους σκοπούς της εφαρμογής του άρθρου 127 παράγραφος 1, οι αρμόδιες αρχές μπορούν να απαιτούν από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων να υποβάλει στις αρμόδιες αρχές αντίγραφα όλων των εκθέσεων ελέγχου που έχει υπογράψει ο υπεύθυνος σύμφωνα με το άρθρο 97.
2. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων μεριμνά για τη διατήρηση αντιπροσωπευτικών δειγμάτων από κάθε παρτίδα κτηνιατρικών φαρμάκων, σε επαρκή ποσότητα, τουλάχιστον μέχρι την ημερομηνία λήξης, και τα προσκομίζει αμέσως στις αρμόδιες αρχές αν του ζητηθούν.

3. Όταν είναι αναγκαίο για λόγους υγείας του ανθρώπου ή των ζώων, μια αρμόδια αρχή μπορεί να απαιτεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ενός ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου να υποβάλει δείγματα παρτίδων του προϊόντος χύμα ή του **ανοσολογικού** κτηνιατρικού φαρμάκου προς έλεγχο σε επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων προτού το φάρμακο διατεθεί στην αγορά.

4. Κατόπιν αιτήματος αρμόδιας αρχής, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προσκομίζει αμέσως τα δείγματα που αναφέρονται στην παράγραφο 2, συνοδευόμενα από τις εκθέσεις ελέγχου που αναφέρονται **στην παράγραφο 1, για δοκιμές ελέγχου**. Η αρμόδια αρχή ενημερώνει τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών στα οποία έχει λάβει άδεια το **ανοσολογικό** κτηνιατρικό φάρμακο, καθώς και την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και την Υγειονομική Περίθαλψη (ΕΔΠΦΥΠ) **και τον Οργανισμό σε περίπτωση που το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο έχει λάβει άδεια βάσει της κεντρικής διαδικασίας**, για την πρόθεσή της να ελέγξει παρτίδες των **ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων**.

5. Βάσει των εκθέσεων ελέγχου που αναφέρονται στο παρόν κεφάλαιο, το εργαστήριο που είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο επαναλαμβάνει, στα παρεχόμενα δείγματα, το σύνολο των δοκιμών που έχουν διενεργηθεί επί του τελικού **ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου** από τον παρασκευαστή, σύμφωνα με τις συναφείς **προδιαγραφές** στον φάκελο **της άδειας κυκλοφορίας του**.

6. Ο κατάλογος των δοκιμών οι οποίες πρέπει να επαναληφθούν από το εργαστήριο που είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο περιορίζεται στις αιτιολογημένες δοκιμές, εφόσον συμφωνούν με τους περιορισμούς αυτούς όλες οι αρμόδιες αρχές στα σχετικά κράτη μέλη και, ανάλογα με την περίπτωση, η ΕΔΠΦΥΠ.

Για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας, ο κατάλογος των δοκιμών που πρέπει να επαναλαμβάνονται από το εργαστήριο ελέγχου μπορεί να μειωθεί μόνον εάν συμφωνεί ο Οργανισμός.

7. Οι αρμόδιες αρχές αναγνωρίζουν τα αποτελέσματα των δοκιμών *που αναφέρονται στην παράγραφο 5.*
8. Εκτός από την περίπτωση κατά την οποία η Επιτροπή ενημερώνεται για την ανάγκη μεγαλύτερης προθεσμίας προκειμένου να ολοκληρωθούν οι δοκιμές, οι αρμόδιες αρχές μεριμνούν για την περάτωση του ελέγχου εντός 60 ημερών από την παραλαβή των δειγμάτων *και των εκθέσεων ελέγχου.*

9. Εντός της ίδιας προθεσμίας, η αρμόδια αρχή κοινοποιεί τα αποτελέσματα των δοκιμών στις αρμόδιες αρχές των άλλων σχετικών κρατών μελών, στην ΕΔΠΦΥΠ, στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και, αν κρίνεται σκόπιμο, στον παρασκευαστή.



10. *Η αρμόδια αρχή επαληθεύει ότι οι παραγωγικές διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων είναι επικυρωμένες και ότι διασφαλίζεται η συνεχής ποιοτική πιστότητα των παρτίδων.*

Κεφάλαιο ΙΧ
Περιορισμοί και κυρώσεις

Άρθρο 129

Προσωρινοί περιορισμοί ασφάλειας

1. Σε περίπτωση κινδύνου για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον που απαιτεί την ανάληψη επείγουσας δράσης, **■** επιβάλλονται προσωρινοί περιορισμοί ασφάλειας στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας *και σε άλλα πρόσωπα που υπέχουν υποχρεώσεις βάσει του παρόντος κανονισμού από την αρμόδια αρχή και, στην περίπτωση κτηνιατρικού φαρμάκου που έχει λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας, και από την Επιτροπή. Οι εν λόγω προσωρινοί περιορισμοί ασφαλείας μπορεί να περιλαμβάνουν:*
- α) περιορισμό της διάθεσης του κτηνιατρικού φαρμάκου κατόπιν αιτήματος της αρμόδιας αρχής και, στην περίπτωση κτηνιατρικού φαρμάκου που έχει λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας, κατόπιν αιτήματος και της Επιτροπής προς την αρμόδια αρχή·*
 - β) περιορισμό της χρήσης του κτηνιατρικού φαρμάκου κατόπιν αιτήματος της αρμόδιας αρχής και, στην περίπτωση κτηνιατρικού φαρμάκου κτηνιατρικού φαρμάκου που έχει λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας, κατόπιν αιτήματος και της Επιτροπής προς την αρμόδια αρχή·*

γ) αναστολή της άδειας κυκλοφορίας από την αρμόδια αρχή που χορήγησε την εν λόγω άδεια κυκλοφορίας και, στην περίπτωση κτηνιατρικού φαρμάκου που έχει λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας, από την Επιτροπή.

- 2. Η σχετική αρμόδια αρχή ενημερώνει, το αργότερο την επόμενη εργάσιμη ημέρα, τις άλλες αρμόδιες αρχές και την Επιτροπή σχετικά με κάθε προσωρινό περιορισμό ασφαλείας που έχει επιβάλει. Στην περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η Επιτροπή ενημερώνει ταυτόχρονα εντός της ίδιας προθεσμίας τις αρμόδιες αρχές για κάθε προσωρινό περιορισμό ασφαλείας που έχει επιβάλει.*
- 3. Οι αρμόδιες αρχές και η Επιτροπή μπορούν, ταυτόχρονα με την επιβολή περιορισμού σύμφωνα με την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, να παραπέμψουν το ζήτημα στον Οργανισμό σύμφωνα με το άρθρο 82.*
- 4. Ανάλογα με την περίπτωση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει αίτηση τροποποίησης των όρων της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 62.*

Άρθρο 130

Αναστολή, *ανάκληση* ή τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας

1. Η αρμόδια αρχή ή, *στην περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας*, η Επιτροπή αναστέλλει ή *ανακαλεί την άδεια κυκλοφορίας ή ζητεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει αίτηση για τροποποίηση των όρων* της άδειας κυκλοφορίας όταν η σχέση οφέλους-κινδύνου του κτηνιατρικού φαρμάκου δεν είναι *πλέον θετική ή δεν επαρκεί για την κατοχύρωση της ασφάλειας των τροφίμων*.
2. *Η αρμόδια αρχή ή, στην περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η Επιτροπή ανακαλεί την άδεια κυκλοφορίας όταν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν πληροί πλέον την απαίτηση σχετικά με την εγκατάσταση εντός της Ένωσης που αναφέρεται στο άρθρο 5 παράγραφος 4.*
3. Η αρμόδια αρχή ή, *στην περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας*, η Επιτροπή μπορεί να αναστείλει ή να ανακαλέσει την άδεια κυκλοφορίας ή να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει αίτηση για τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας, *κατά περίπτωση*, σε περίπτωση που *συντρέχουν ένας ή περισσότεροι* από τους ακόλουθους λόγους:

- α) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις που ορίζονται στο άρθρο 58·
 - β) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις που ορίζονται στο άρθρο 127·
 - γ) το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης που *έχει θεσπιστεί* σύμφωνα με το άρθρο 77 *παράγραφος 1* είναι ανεπαρκές·
 - δ) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν εκπληρώνει τις υποχρεώσεις του οι οποίες ορίζονται στο άρθρο 77·
 - ε) *το ειδικευμένο πρόσωπο το οποίο είναι υπεύθυνο για την φαρμακοεπαγρύπνηση δεν εκπληρώνει τα καθήκοντά του όπως ορίζονται στο άρθρο 78.*
4. Για τους σκοπούς των παραγράφων 1, 2 και 3, *στην περίπτωση κεντρικών αδειών*, πριν από την ανάληψη δράσης, η Επιτροπή ζητά, ανάλογα με την περίπτωση, τη γνώμη του Οργανισμού εντός προθεσμίας που ορίζει σε συνάρτηση με τον βαθμό επείγοντος του θέματος, ώστε να εξεταστούν οι λόγοι που αναφέρονται στις εν λόγω παραγράφους . ■ Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμάκου καλείται να υποβάλει προφορικές ή γραπτές εξηγήσεις εντός ορισθείσας από την Επιτροπή προθεσμίας.

- Η Επιτροπή, μετά από γνώμη του Οργανισμού, εάν είναι αναγκαίο, μπορεί να θεσπίσει προσωρινά μέτρα, τα οποία έχουν άμεση εφαρμογή. Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, λαμβάνει οριστική απόφαση. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 145 παράγραφος 2.
5. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν διαδικασίες για την εφαρμογή των παραγράφων 1, 2 και 3.

Άρθρο 131

Αναστολή ή ανάκληση άδειας χονδρικής πώλησης

1. *Σε περίπτωση μη συμμόρφωσης προς τις απαιτήσεις που ορίζονται στο άρθρο 101 παράγραφος 3, η αρμόδια αρχή αναστέλλει ή ανακαλεί την άδεια χονδρικής πώλησης των κτηνιατρικών φαρμάκων.*
2. *Σε περίπτωση μη συμμόρφωσης προς τις απαιτήσεις που καθορίζονται στο άρθρο 101, πλην της παραγράφου 3, η αρμόδια αρχή μπορεί, με την επιφύλαξη τυχόν άλλων κατάλληλων μέτρων δυνάμει της εθνικής νομοθεσίας, να λάβει ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα μέτρα:*
 - α) *να αναστείλει την άδεια χονδρικής πώλησης·*

- β) να αναστείλει την άδεια χονδρικής πώλησης μίας ή περισσότερων κατηγοριών κτηνιατρικών φαρμάκων·*
- γ) να ανακαλέσει την άδεια χονδρικής πώλησης μίας ή περισσότερων κατηγοριών κτηνιατρικών φαρμάκων.*

Άρθρο 132

Διαγραφή εισαγωγέων, παρασκευαστών και διανομέων δραστικών ουσιών από τη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης

Σε περίπτωση μη συμμόρφωσης παρασκευαστών, εισαγωγέων και διανομέων δραστικών ουσιών προς τις απαιτήσεις που ορίζονται στο άρθρο 95, η αρμόδια αρχή διαγράφει, προσωρινά ή οριστικά, τους εν λόγω εισαγωγείς, παρασκευαστές και διανομείς από τη βάση δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης.

Άρθρο 133

Αναστολή ή *ανάκληση* αδειών παρασκευής

Σε περίπτωση μη συμμόρφωσης προς τις απαιτήσεις που καθορίζονται στο άρθρο 93, η αρμόδια αρχή λαμβάνει, **με την επιφύλαξη τυχόν άλλων κατάλληλων μέτρων δυνάμει της εθνικής νομοθεσίας, ένα ή περισσότερα** από τα ακόλουθα μέτρα:

- α) αναστολή της παρασκευής κτηνιατρικών φαρμάκων·
- β) αναστολή εισαγωγών κτηνιατρικών φαρμάκων από τρίτες χώρες·
- γ) αναστολή **ή ανάκληση** της άδειας παρασκευής για **μία ή περισσότερες φαρμακοτεχνικές μορφές**·
- δ) **αναστολή ή ανάκληση της άδειας παρασκευής μιας ή περισσότερων δραστηριοτήτων σε μία ή περισσότερες μονάδες παρασκευής.**

■

Άρθρο 134

Απαγόρευση της διάθεσης κτηνιατρικών φαρμάκων

1. **Σε περίπτωση κινδύνου για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, η αρμόδια αρχή ή, όταν πρόκειται για κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει κεντρική άδεια, η Επιτροπή απαγορεύει τη διάθεση του κτηνιατρικού φαρμάκου και απαιτεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή τους προμηθευτές του να σταματήσουν την προμήθεια ή να ανακαλέσουν το κτηνιατρικό φάρμακο από την αγορά όταν παρατηρείται ένα από τα ακόλουθα:**
 - α) η σχέση οφέλους-κινδύνου του κτηνιατρικού φαρμάκου δεν είναι πλέον θετική·
 - β) η ποιοτική ή ποσοτική σύνθεση του κτηνιατρικού φαρμάκου δεν είναι αυτή που δηλώνεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος η οποία αναφέρεται στο άρθρο 35·
 - γ) ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής είναι ανεπαρκής για την κατοχύρωση της ασφάλειας των τροφίμων·
 - δ) δεν διενεργήθηκαν οι έλεγχοι που αναφέρονται στο άρθρο 127 παράγραφος 1· ή
 - ε) η εσφαλμένη επισήμανση ίσως οδηγεί σε σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ζώων ή τη δημόσια υγεία.

2. Οι αρμόδιες αρχές ή η Επιτροπή μπορούν να περιορίσουν την απαγόρευση της διάθεσης και την *ανάκληση* από την αγορά μόνο για τις παρτίδες παρασκευής *του συγκεκριμένου κτηνιατρικού φαρμάκου* που αποτελούν αντικείμενο αμφισβήτησης.

Άρθρο 135

Κυρώσεις που επιβάλλονται από τα κράτη μέλη

1. Τα κράτη μέλη καθορίζουν τους κανόνες για τις κυρώσεις που επιβάλλονται σε περίπτωση παραβιάσεων των διατάξεων του παρόντος κανονισμού και λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να διασφαλίσουν την εφαρμογή τους. Οι προβλεπόμενες κυρώσεις είναι αποτελεσματικές, αναλογικές και αποτρεπτικές.

■ Τα κράτη μέλη κοινοποιούν τους εν λόγω κανόνες και τα εν λόγω μέτρα στην Επιτροπή έως τις ... [τρία έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού] και την ενημερώνουν σχετικά με κάθε μεταγενέστερη τροποποίησή τους.
2. ***Οι αρμόδιες αρχές διασφαλίζουν τη δημοσίευση πληροφοριών σχετικά με το είδος και τον αριθμό των περιπτώσεων στις οποίες επιβλήθηκαν οικονομικές κυρώσεις, λαμβάνοντας υπόψη το έννομο συμφέρον των ενδιαφερομένων για την προστασία του επαγγελματικού τους απορρήτου.***

3. *Τα κράτη μέλη ενημερώνουν αμέσως την Επιτροπή σχετικά με την κίνηση δικαστικής διαδικασίας κατά κατόχων άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικό προϊόν που έχει λάβει κεντρική άδεια για παράβαση του παρόντος κανονισμού.*

Άρθρο 136

Οικονομικές κυρώσεις που επιβάλλονται από την Επιτροπή στους κατόχους άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά προϊόντα που έχουν λάβει κεντρική άδεια

1. Η Επιτροπή μπορεί να επιβάλει οικονομικές κυρώσεις ■ υπό τη μορφή προστίμων ή χρηματικών ποινών στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας *για κτηνιατρικά προϊόντα που έχουν λάβει κεντρική άδεια* οι οποίες έχουν χορηγηθεί βάσει του παρόντος κανονισμού σε περίπτωση μη συμμόρφωσης με τις υποχρεώσεις *που ορίζονται στο παράρτημα ΙΙΙ σε σχέση με τις εν λόγω άδειες κυκλοφορίας.*
2. *Η Επιτροπή μπορεί, στον βαθμό που προβλέπεται ειδικά στις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 7 στοιχείο β), να επιβάλει τις οικονομικές κυρώσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και σε νομικό πρόσωπο ή νομικά πρόσωπα άλλα από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας υπό την προϋπόθεση ότι τα εν λόγω πρόσωπα αποτελούν μέρος της ίδιας οικονομικής οντότητας με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και ότι τα εν λόγω άλλα νομικά πρόσωπα:*

- α) ασκούσαν καθοριστική επιρροή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή*
- β) είχαν ανάμειξη στην μη συμμόρφωση με τις υποχρεώσεις την οποία διέπραξε ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, ή θα μπορούσαν να την είχαν αποτρέψει.*
- 3.** *Όταν ο Οργανισμός ή μια αρμόδια αρχή κράτους μέλους εκτιμά ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας δεν συμμορφώθηκε με κάποια από τις υποχρεώσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1, μπορεί να ζητήσει από την Επιτροπή να διερευνήσει κατά πόσον πρέπει να επιβληθούν οικονομικές κυρώσεις δυνάμει της εν λόγω παραγράφου.*
- 4.** *Η Επιτροπή, προκειμένου να αποφανθεί εάν θα επιβάλει οικονομική κύρωση και κατά τον καθορισμό του ύψους της, βασίζεται στις αρχές της αποτελεσματικότητας, της αναλογικότητας και της αποτρεπτικότητας και λαμβάνει υπόψη, κατά περίπτωση, τη σοβαρότητα και τις συνέπειες της μη συμμόρφωσης με την υποχρέωση.*
- 5.** *Για τους σκοπούς της παραγράφου 1, η Επιτροπή λαμβάνει επίσης υπόψη τα εξής:*
- α) κάθε διαδικασία επί παραβάσει που έχει κινήσει κράτος μέλος κατά του ίδιου κατόχου άδειας κυκλοφορίας με βάση τους ίδιους νομικούς λόγους και τα ίδια πραγματικά περιστατικά και*
- β) οιοσδήποτε κυρώσεις, περιλαμβανομένων ποινών, έχουν ήδη επιβληθεί στον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας με βάση τους ίδιους νομικούς λόγους και τα ίδια πραγματικά περιστατικά.*

6. *Όταν η Επιτροπή διαπιστώσει ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας έχει δεν συμμορφώθηκε, εκ προθέσεως ή εξ αμελείας, με τις υποχρεώσεις του όπως αναφέρονται στην παράγραφο 1, μπορεί να αποφασίσει την επιβολή προστίμου που δεν υπερβαίνει το 5 % του κύκλου εργασιών του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας στην Ένωση κατά την εταιρική χρήση που προηγείται της ημερομηνίας της απόφασης.*

Εάν ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας συνεχίζει να μην συμμορφώνεται με τις υποχρεώσεις του που αναφέρονται στην παράγραφο 1, η Επιτροπή μπορεί να λάβει απόφαση να επιβάλει την πληρωμή περιοδικών οικονομικών κυρώσεων οι οποίες δεν υπερβαίνουν το 2,5 % του μέσου κύκλου εργασιών του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην Ένωση κατά την εταιρική χρήση που προηγείται της ημερομηνίας της εν λόγω απόφασης.

Οι περιοδικές οικονομικές κυρώσεις μπορούν να επιβάλλονται για το διάστημα που εκτείνεται από την ημερομηνία κοινοποίησης της σχετικής απόφασης της Επιτροπής μέχρι τον τερματισμό της μη συμμόρφωσης του κατόχου άδειας κυκλοφορίας με την υποχρέωση, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 1.

7. Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147, για τη συμπλήρωση του παρόντος κανονισμού ορίζοντας **■** :

α) *τις διαδικασίες που πρέπει να εφαρμόζει η Επιτροπή κατά την επιβολή προστίμων ή οικονομικών κυρώσεων, περιλαμβανομένων κανόνων σχετικά με την έναρξη της διαδικασίας, τα αποδεικτικά μέτρα, τα δικαιώματα υπεράσπισης, την πρόσβαση στον φάκελο, τη νομική εκπροσώπηση και την εμπιστευτικότητα,*

- β) περαιτέρω λεπτομερείς κανόνες για την επιβολή από την Επιτροπή οικονομικών κυρώσεων σε άλλα νομικά πρόσωπα εκτός του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας,*
 - γ) κανόνες σχετικά με τη διάρκεια της διαδικασίας και τις προθεσμίες παραγραφής,*
 - δ) στοιχεία που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από την Επιτροπή κατά τον καθορισμό του επιπέδου και την επιβολή προστίμων και χρηματικών ποινών, καθώς και των όρων και των μεθόδων είσπραξής τους.*
- 8. Όταν διεξάγεται έρευνα για μη συμμόρφωση με τις υποχρεώσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1, η Επιτροπή μπορεί να συνεργάζεται με τις αρμόδιες εθνικές αρχές και να βασίζεται σε πόρους που παρέχονται από τον Οργανισμό.*

9. Όταν η Επιτροπή εκδίδει απόφαση με την οποία επιβάλλει οικονομική κύρωση, δημοσιεύει περίληψη της υπόθεσης, στην οποία περιλαμβάνονται τα ονόματα των κατόχων αδειών κυκλοφορίας καθώς και τα ποσά των οικονομικών κυρώσεων και οι λόγοι για τους οποίους επιβάλλονται, λαμβάνοντας υπόψη το έννομο συμφέρον των κατόχων αδειών κυκλοφορίας όσον αφορά την προστασία του επιχειρηματικού απορρήτου τους.
10. Το Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης διαθέτει απεριόριστη δικαιοδοσία για την επανεξέταση των αποφάσεων με τις οποίες η Επιτροπή επιβάλλει οικονομικές κυρώσεις. Το Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης δύναται να ακυρώσει, να μειώσει ή να αυξήσει το πρόστιμο ή την χρηματική ποινή που έχει επιβληθεί από την Επιτροπή.

Κεφάλαιο X
Δίκτυο κανονιστικών αρχών

Άρθρο 137
Αρμόδιες αρχές

1. Τα κράτη μέλη ορίζουν τις αρμόδιες αρχές για την εκτέλεση των καθηκόντων βάσει του παρόντος κανονισμού.
2. ***Τα κράτη μέλη διασφαλίζουν τη διάθεση επαρκών χρηματοδοτικών πόρων προκειμένου οι αρμόδιες αρχές να έχουν στη διάθεσή τους το προσωπικό και τους λοιπούς πόρους που απαιτούνται για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων που επιτάσσει ο παρών κανονισμός.***
3. Οι αρμόδιες αρχές συνεργάζονται μεταξύ τους κατά την εκτέλεση των καθηκόντων τους βάσει του παρόντος κανονισμού και παρέχουν στις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών κάθε αναγκαία και χρήσιμη υποστήριξη για τον σκοπό αυτόν. Οι αρμόδιες αρχές αλληλοενημερώνονται κατάλληλα. ■
4. Κατόπιν αιτιολογημένου αιτήματος, οι αρμόδιες αρχές κοινοποιούν αμέσως στις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών τα ***γραπτά αρχεία*** που προβλέπονται στο άρθρο 123 και ***τις εκθέσεις ελέγχου που προβλέπονται*** στο άρθρο 127.



Άρθρο 138

Επιστημονική γνώμη για τους διεθνείς οργανισμούς για την υγεία των ζώων

1. Ο Οργανισμός μπορεί να διατυπώνει επιστημονικές γνώμες, στο πλαίσιο της συνεργασίας του με διεθνείς οργανισμούς για την υγεία των ζώων, για την αξιολόγηση κτηνιατρικών φαρμάκων τα οποία προορίζονται να διατεθούν αποκλειστικά σε αγορές εκτός της Ένωσης. Για τον σκοπό αυτόν, υποβάλλεται αίτηση στον Οργανισμό σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 8. Ο Οργανισμός μπορεί, μετά από διαβούλευση με τον αρμόδιο οργανισμό, να συντάσσει επιστημονική γνώμη.
2. **Ο Οργανισμός** καταρτίζει ειδικούς διαδικαστικούς κανόνες για την εφαρμογή της παραγράφου 1.

Άρθρο 139

Επιτροπή **Κτηνιατρικών** Φαρμάκων 

1. Συστήνεται, εντός του Οργανισμού, Επιτροπή **Κτηνιατρικών** Φαρμάκων  («η επιτροπή»).

2. Ο Εκτελεστικός Διευθυντής του Οργανισμού ή ο εκπρόσωπός του και οι εκπρόσωποι της Επιτροπής έχουν το δικαίωμα να συμμετέχουν σε όλες τις συνεδριάσεις της επιτροπής, των ομάδων εργασίας και των επιστημονικών συμβουλευτικών ομάδων ■ .
3. Η επιτροπή μπορεί να συγκροτεί μόνιμες και προσωρινές ομάδες εργασίας. Η επιτροπή μπορεί να συγκροτεί επιστημονικές συμβουλευτικές ομάδες προς αξιολόγηση συγκεκριμένων τύπων *κτηνιατρικών* φαρμάκων ■ , στις οποίες μπορεί να μεταβιβάζει ορισμένα καθήκοντα συνδεδεμένα με την εκπόνηση των επιστημονικών γνωμών που αναφέρονται στο άρθρο 141 παράγραφος 1 στοιχείο β).
4. Η επιτροπή συγκροτεί μόνιμη ομάδα εργασίας της οποίας μοναδικό καθήκον είναι η παροχή επιστημονικών συμβουλών σε επιχειρήσεις. Ο εκτελεστικός διευθυντής, σε διαβούλευση με την επιτροπή, οργανώνει τις διοικητικές δομές και διαδικασίες που θα επιτρέψουν την ανάπτυξη της παροχής συμβουλών σε επιχειρήσεις, όπως αναφέρεται στο άρθρο 57 παράγραφος 1 στοιχείο ξ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ιδίως όσον αφορά την ανάπτυξη *κτηνιατρικών φαρμάκων καινοτόμου θεραπείας*.

5. *Η επιτροπή συγκροτεί μόνιμη ομάδα εργασίας για τη φαρμακοεπαγρύπνηση με αρμοδιότητες που περιλαμβάνουν την αξιολόγηση πιθανών σημμάτων στη φαρμακοεπαγρύπνηση που απορρέουν από το ενωσιακό σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, προτείνοντας επιλογές για τη διαχείριση του κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 79 στην επιτροπή και στην ομάδα συντονισμού, και συντονίζοντας την επικοινωνία σχετικά με θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης μεταξύ των αρμόδιων αρχών και του Οργανισμού.*
6. Η επιτροπή καταρτίζει τον εσωτερικό της κανονισμό. Ο κανονισμός αυτός προβλέπει ιδίως:
- α) τις διαδικασίες ορισμού και αντικατάστασης του προέδρου·
 - β) τον διορισμό των μελών τυχόν ομάδων εργασίας ή επιστημονικών συμβουλευτικών ομάδων βάσει των καταλόγων *διαπιστευμένων* εμπειρογνομόνων που αναφέρονται στο άρθρο 62 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και τις διαδικασίες διαβούλευσης των ομάδων εργασίας και των επιστημονικών συμβουλευτικών ομάδων·
 - γ) μια επείγουσα διαδικασία γνωμοδότησης, ιδίως σε σχέση με τις διατάξεις του παρόντος κανονισμού για την εποπτεία της αγοράς και για τη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Ο εσωτερικός κανονισμός τίθεται σε ισχύ μετά την έκδοση ευνοϊκής γνώμης από την Επιτροπή και από το Διοικητικό Συμβούλιο του Οργανισμού.

7. Η γραμματεία του Οργανισμού παρέχει τεχνική, επιστημονική και διοικητική υποστήριξη στην επιτροπή, και μεριμνά για τη συνοχή και την ποιότητα των γνωμοδοτήσεων της επιτροπής και τον κατάλληλο συντονισμό μεταξύ της επιτροπής *και* άλλων επιτροπών του Οργανισμού *που αναφέρονται στο άρθρο 56 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004* και της ομάδας συντονισμού.
8. Οι γνώμες της επιτροπής είναι προσβάσιμες από το κοινό.

Άρθρο 140

Μέλη της επιτροπής ■

1. Κάθε κράτος μέλος, *κατόπιν διαβούλευσης με το διοικητικό συμβούλιο του Οργανισμού*, διορίζει *για τριετή θητεία που μπορεί να ανανεωθεί, ένα μέλος* και ένα αναπληρωματικό μέλος της επιτροπής. Τα αναπληρωματικά μέλη εκπροσωπούν τα τακτικά και ψηφίζουν στη θέση τους όταν αυτά απουσιάζουν, και μπορούν επίσης να διοριστούν να ενεργούν ως εισηγητές.

2. Τα τακτικά μέλη και τα αναπληρωματικά μέλη της επιτροπής διορίζονται με βάση τη σχετική εμπειρογνομosύνη και την πείρα τους στον τομέα της επιστημονικής αξιολόγησης **κτηνιατρικών** φαρμάκων ■ , κατά τρόπο ώστε να διασφαλίζεται το υψηλότερο δυνατό επίπεδο προσόντων και ένα ευρύ φάσμα σχετικών ειδικών γνώσεων.

3. Ένα κράτος μέλος μπορεί να μεταβιβάσει τα καθήκοντά του στο πλαίσιο της επιτροπής σε άλλο κράτος μέλος. Κάθε κράτος μέλος μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα μόνο άλλο κράτος μέλος.

4. Η επιτροπή μπορεί να προσθέτει στα διορισμένα μέλη έως πέντε πρόσθετα μέλη τα οποία επιλέγονται ανάλογα με τις ειδικές επιστημονικές τους ικανότητες. Τα εν λόγω μέλη διορίζονται για τριετή θητεία με δυνατότητα ανανέωσης και δεν έχουν αναπληρωτές.

5. Ενόψει της εκλογής των μελών αυτών, η επιτροπή προσδιορίζει τις ειδικές συμπληρωματικές επιστημονικές ικανότητες των τυχόν πρόσθετων μελών. Τα πρόσθετα μέλη επιλέγονται μεταξύ εμπειρογνομόνων που υποδεικνύονται από τα κράτη μέλη ή από τον Οργανισμό.

6. ***Η επιτροπή μπορεί να ορίσει, για την εκτέλεση των καθηκόντων της που αναφέρονται στο άρθρο 141, ένα από τα μέλη της ως εισηγητή. Μπορεί επίσης να ορίσει ένα δεύτερο μέλος ως συνεισηγητή.***

7. Τα μέλη της επιτροπής μπορούν να συνοδεύονται από εμπειρογνώμονες σε ειδικούς επιστημονικούς ή τεχνικούς τομείς.
8. Τα μέλη της επιτροπής και οι εμπειρογνώμονες **για την αξιολόγηση** των κτηνιατρικών φαρμάκων στηρίζονται στις επιστημονικές αξιολογήσεις και στους επιστημονικούς πόρους που έχουν στη διάθεσή τους οι αρμόδιες αρχές. Κάθε **αρμόδια** αρχή παρακολουθεί και διασφαλίζει το επιστημονικό επίπεδο και την ανεξαρτησία της διενεργούμενης αξιολόγησης και **παρέχει** κατάλληλη συνεισφορά στις εργασίες της επιτροπής, και διευκολύνει τις δραστηριότητες των διορισμένων μελών της επιτροπής και εμπειρογνώμονων. Γι' αυτόν τον σκοπό, τα κράτη μέλη παρέχουν επαρκείς επιστημονικούς και τεχνικούς πόρους στα μέλη και τους εμπειρογνώμονες που έχουν διορίσει.
9. Τα κράτη μέλη δεν δίνουν στα μέλη της επιτροπής και στους εμπειρογνώμονες οδηγίες ασυμβίβαστες με τα καθήκοντά τους ή με τα καθήκοντα της επιτροπής και τις αρμοδιότητες του Οργανισμού.

Άρθρο 141

Καθήκοντα της επιτροπής

1. Η επιτροπή έχει τα εξής καθήκοντα:
 - α) να εκτελεί τα καθήκοντα που της ανατίθενται βάσει του παρόντος κανονισμού και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004,
 - β) να καταρτίζει τις *επιστημονικές* γνώμες του Οργανισμού για ζητήματα που σχετίζονται με την αξιολόγηση και τη χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων,
 - γ) να καταρτίζει γνώμες για επιστημονικά θέματα που αφορούν την αξιολόγηση και τη χρήση κτηνιατρικών φαρμάκων κατόπιν αιτήματος του Εκτελεστικού Διευθυντή του Οργανισμού ή της Επιτροπής,
 - δ) να καταρτίζει τις γνώμες του Οργανισμού για ζητήματα σχετικά με το παραδεκτό των *αιτήσεων* που υποβάλλονται σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία, και σχετικά με τη χορήγηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει κεντρική άδεια κυκλοφορίας,

ε) να λαμβάνει δεόντως υπόψη κάθε αίτημα που καταθέτουν τα κράτη μέλη για διατύπωση *επιστημονικής* γνώμης,

■

στ) να παρέχει καθοδήγηση σχετικά με σημαντικά θέματα και ζητήματα γενικού επιστημονικού ■ χαρακτήρα,

ζ) να διατυπώνει επιστημονική γνώμη, στο πλαίσιο της συνεργασίας με τον *Παγκόσμιο Οργανισμό για την Υγεία των Ζώων*, για την αξιολόγηση ορισμένων κτηνιατρικών φαρμάκων ■ που προορίζονται να διατεθούν αποκλειστικά σε αγορές εκτός της Ένωσης,

η) να γνωμοδοτεί για τα ανώτατα όρια καταλοίπων κτηνιατρικών φαρμάκων και βιοκτόνων προϊόντων που χρησιμοποιούνται στην κτηνοτροφία τα οποία μπορεί να είναι αποδεκτά σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009,

θ) να παρέχει επιστημονική γνώμη σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών στα ζώα για να ελαχιστοποιηθεί η εμφάνιση αντοχής στην Ένωση και να επικαιροποιεί τη γνώμη αυτή, εφόσον απαιτείται,

ι) να παρέχει αντικειμενικές επιστημονικές γνώμες στα κράτη μέλη για τα ζητήματα που αναφέρονται στην επιτροπή.

2. Τα μέλη της επιτροπής εξασφαλίζουν τον κατάλληλο συντονισμό ανάμεσα στα καθήκοντα του Οργανισμού και τις εργασίες των αρμόδιων αρχών.
3. Κατά την εκπόνηση των γνωμοδοτήσεών της, η επιτροπή καταβάλλει κάθε δυνατή προσπάθεια για την επίτευξη επιστημονικής συναίνεσης. Αν η επίτευξη της συναίνεσης αυτής είναι αδύνατη, η γνώμη περιλαμβάνει τη θέση της πλειοψηφίας των μελών και τις αποκλίνουσες απόψεις μαζί με τις αιτιολογήσεις τους.
4. Σε περίπτωση αιτήματος επανεξέτασης μιας γνώμης που έχει εκδώσει, όταν αυτή η δυνατότητα προβλέπεται από το ενωσιακό δίκαιο, η επιτροπή διορίζει έναν εισηγητή και, κατά περίπτωση, έναν συνεισηγητή διαφορετικούς από εκείνους που είχε διορίσει για την έκδοση της γνώμης. Η διαδικασία επανεξέτασης μπορεί να αφορά μόνο τα σημεία της γνώμης που είχε αρχικά επισημάνει ο αιτών και μπορεί να βασίζεται μόνο στα επιστημονικά στοιχεία τα οποία ήταν διαθέσιμα κατά την έκδοση της αρχικής γνώμης της επιτροπής. Ο αιτών μπορεί να ζητήσει να συμβουλευθεί η επιτροπή μια επιστημονική συμβουλευτική ομάδα σε σχέση με την επανεξέταση.

Άρθρο 142

Ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για κτηνιατρικά φάρμακα

1. Συστήνεται η ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για κτηνιατρικά φάρμακα («η ομάδα συντονισμού»).
2. Ο Οργανισμός παρέχει γραμματειακή υποστήριξη στην ομάδα συντονισμού **για να βοηθήσει στη λειτουργία των διαδικασιών της ομάδας συντονισμού και να διασφαλίσει** κατάλληλη διασύνδεση μεταξύ αυτής της ομάδας, του Οργανισμού και των αρμόδιων αρχών.
3. Η ομάδα συντονισμού καταρτίζει τον εσωτερικό κανονισμό της, ο οποίος τίθεται σε ισχύ μετά την έκδοση ευνοϊκής γνώμης από την Επιτροπή. Ο εσωτερικός κανονισμός δημοσιοποιείται.
4. Ο Διευθύνων Σύμβουλος του Οργανισμού ή ο εκπρόσωπός του και οι εκπρόσωποι της Επιτροπής έχουν το δικαίωμα να συμμετέχουν σε όλες τις συνεδριάσεις της ομάδας συντονισμού.
5. Η ομάδα συντονισμού **συνεργάζεται στενά με** τις αρμόδιες αρχές και τον Οργανισμό.

Άρθρο 143

Μέλη της ομάδας συντονισμού ▮

1. Η ομάδα συντονισμού απαρτίζεται από έναν εκπρόσωπο από κάθε κράτος μέλος, ο οποίος διορίζεται για ανανεώσιμη θητεία τριών ετών. **Τα κράτη μέλη μπορούν επίσης να ορίζουν έναν αναπληρωματικό εκπρόσωπο.** Τα μέλη της ομάδας **συντονισμού** μπορούν να συνοδεύονται από εμπειρογνώμονες.
2. Για την εκτέλεση των καθηκόντων τους, τα μέλη της ομάδας συντονισμού και οι εμπειρογνώμονές τους βασίζονται στους επιστημονικούς και κανονιστικούς πόρους που διαθέτουν οι αρμόδιες αρχές τους όσον αφορά τις σχετικές επιστημονικές αξιολογήσεις και στις συστάσεις της επιτροπής. Κάθε ▮ αρμόδια αρχή παρακολουθεί την ποιότητα των αξιολογήσεων που διενεργούνται από τον εκπρόσωπό της και διευκολύνει τις δραστηριότητές του.
3. Τα μέλη της ομάδας συντονισμού καταβάλλουν κάθε δυνατή προσπάθεια για την επίτευξη συναίνεσης σχετικά με τα θέματα υπό συζήτηση ▮ .

Άρθρο 144

Καθήκοντα της ομάδας συντονισμού

Η ομάδα συντονισμού έχει τα εξής καθήκοντα:

- α) να εξετάζει ζητήματα που αφορούν τις διαδικασίες αμοιβαίας αναγνώρισης και τις αποκεντρωμένες διαδικασίες,
- β) να εξετάζει *τις συμβουλές της ομάδας εργασίας φαρμακοεπαγρύπνησης της επιτροπής σχετικά με μέτρα διαχείρισης του κινδύνου σε θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία έχουν λάβει άδεια στα κράτη μέλη και να εκδίδει συστάσεις προς τα κράτη μέλη και τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας, κατά περίπτωση,*
- γ) να εξετάζει ζητήματα που αφορούν τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί από τα κράτη μέλη,
- δ) να προβαίνει σε συστάσεις προς τα κράτη μέλη σχετικά με το αν *ένα συγκεκριμένο κτηνιατρικό φάρμακο ή μια ομάδα κτηνιατρικών φαρμάκων* πρέπει να θεωρείται κτηνιατρικό φάρμακο εντός του πεδίου εφαρμογής του παρόντος κανονισμού,
- ε) να *συντονίζει την επιλογή της επικεφαλής αρχής που είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων που αναφέρεται στο άρθρο 81 παράγραφος 4,*
- στ) να *καταρτίζει και να δημοσιεύει ετήσιο κατάλογο των κτηνιατρικών φαρμάκων αναφοράς που υπόκεινται σε εναρμόνιση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 70 παράγραφος 3.*

Κεφάλαιο XI

Κοινές και διαδικαστικές διατάξεις

Άρθρο 145

Μόνιμη επιτροπή κτηνιατρικών φαρμάκων

1. Η Επιτροπή επικουρείται από τη μόνιμη επιτροπή κτηνιατρικών φαρμάκων («η μόνιμη επιτροπή»). Η μόνιμη επιτροπή είναι επιτροπή κατά την έννοια του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 182/2011.
2. Όταν γίνεται παραπομπή στην παρούσα παράγραφο, εφαρμόζεται το άρθρο 5 του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 182/2011.

Άρθρο 146

Τροποποιήσεις στο παράρτημα II

1. ***Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147 παράγραφος 2, με σκοπό την τροποποίηση του παραρτήματος II προσαρμόζοντας τις απαιτήσεις σχετικά με τον τεχνικό φάκελο όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων στην τεχνική και επιστημονική πρόοδο.***

2. *Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 147 παράγραφος 3, τροποποιώντας το παράρτημα II για να επιτευχθεί επαρκές επίπεδο λεπτομέρειας για να εξασφαλίζεται ασφάλεια δικαίου και εναρμόνιση, καθώς και κάθε αναγκαία αναπροσαρμογή, με παράλληλη αποφυγή της περιττής διαταραχής με το παράρτημα II, μεταξύ άλλων όσον αφορά τη θέσπιση ειδικών απαιτήσεων για κτηνιατρικά φάρμακα καινοτόμου θεραπείας. Κατά την έγκριση των εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση πράξεων, η Επιτροπή λαμβάνει δεόντως υπόψη την υγεία των ζώων και τη δημόσια υγεία και τα περιβαλλοντικά θέματα.*

Άρθρο 147

Άσκηση της εξουσιοδότησης

1. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις υπό τους όρους του παρόντος άρθρου.
2. Η προβλεπόμενη στο άρθρο 37 παράγραφος 4, στο άρθρο 57 παράγραφος 3, στο άρθρο 109 παράγραφος 1, στο άρθρο 115 παράγραφος 3, στο άρθρο 118 παράγραφος 2, στο άρθρο 136 παράγραφος 7 και στο άρθρο 146 παράγραφοι 1 και 2 εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων ανατίθεται στην Επιτροπή για περίοδο πέντε ετών από την ... [ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού]. *Η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση σχετικά με τις εξουσίες που της έχουν ανατεθεί το αργότερο εννέα μήνες πριν από τη λήξη της περιόδου των πέντε ετών. Η εξουσιοδότηση ανανεώνεται σιωπηρά για περιόδους της ίδιας διάρκειας, εκτός αν το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο προβάλουν αντιρρήσεις το αργότερο εντός τριών μηνών πριν από τη λήξη της κάθε περιόδου.*

3. ***Η εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που αναφέρεται στο άρθρο 146 παράγραφος 2 ανατίθεται στην Επιτροπή για την περίοδο από ... [ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού] έως την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].***
4. Η εξουσιοδότηση που προβλέπεται στο άρθρο 37 παράγραφος 4, στο άρθρο 57 παράγραφος 3, στο άρθρο 106 παράγραφος 6, ***στο άρθρο 109 παράγραφος 1***, στο άρθρο 115 παράγραφος 3, ***στο άρθρο 118 παράγραφος 2***, στο άρθρο 136 παράγραφος 7 ***και στο άρθρο 146 παράγραφοι 1 και 2*** μπορεί να ανακληθεί ανά πάσα στιγμή από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο. Η απόφαση ανάκλησης περατώνει την εξουσιοδότηση που προσδιορίζεται στην εν λόγω απόφαση. Αρχίζει να ισχύει την επομένη της δημοσίευσης της απόφασης στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης* ή σε μεταγενέστερη ημερομηνία που ορίζεται σε αυτή. Δεν θίγει το κύρος των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που ισχύουν ήδη.
5. ***Πριν από την έκδοση μιας κατ' εξουσιοδότηση πράξης, η Επιτροπή διεξάγει διαβουλεύσεις με εμπειρογνώμονες που ορίζουν τα κράτη μέλη σύμφωνα με τις αρχές της διοργανικής συμφωνίας της 13ης Απριλίου 2016 για τη βελτίωση του νομοθετικού έργου.***
6. Μόλις εκδώσει κατ' εξουσιοδότηση πράξη, η Επιτροπή την κοινοποιεί ταυτόχρονα στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο.

7. Η κατ' εξουσιοδότηση πράξη που εκδίδεται δυνάμει του άρθρου 37 παράγραφος 4, του άρθρου 57 παράγραφος 3, του άρθρου 106 παράγραφος 6, **του άρθρου 109 παράγραφος 1**, του άρθρου 115 παράγραφος 3, **του άρθρου 118 παράγραφος 2**, του άρθρου 136 **παράγραφος 7 και του άρθρου 146 παράγραφοι 1 και 2** τίθεται σε ισχύ εφόσον δεν έχει διατυπωθεί αντίρρηση από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο εντός δύο μηνών από την ημέρα που η πράξη κοινοποιείται στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο ή αν, πριν λήξει αυτή η περίοδος, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο ενημερώσουν αμφότερα την Επιτροπή ότι δεν θα προβάλουν αντιρρήσεις. Η προθεσμία αυτή παρατείνεται κατά δύο μήνες κατόπιν πρωτοβουλίας του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου ή του Συμβουλίου.

Άρθρο 148

Προστασία των δεδομένων

1. Τα κράτη μέλη εφαρμόζουν **τον κανονισμό (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου**³⁴ όσον αφορά την επεξεργασία προσωπικών δεδομένων που διενεργούν τα κράτη μέλη βάσει του παρόντος κανονισμού.
2. Ο κανονισμός (ΕΕ) 2018/... του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου³⁵⁺ εφαρμόζεται στην επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα που διενεργείται από την Επιτροπή και τον Οργανισμό σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό.

³⁴ **Κανονισμός (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 27ης Απριλίου 2016, για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών και την κατάργηση της οδηγίας 95/46/ΕΚ (ΕΕ L 119 της 4.5.2016, σ. 1).**

³⁵ **Κανονισμός (ΕΕ) 2018/... του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της ... για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα από τα θεσμικά και λοιπά όργανα και τους οργανισμούς της Ένωσης και την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών, και για την κατάργηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 45/2001 και της απόφασης αριθ. 1247/2002/ΕΚ (ΕΕ L ... της ..., σ. ...).**

⁺ ΕΕ: Εισάγεται ο αριθμός στο κείμενο και ο αριθμός, η ημερομηνία και τα στοιχεία δημοσίευσης του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο PE-CONS 31/18 (2017/0002(COD)).

Κεφάλαιο XII

Μεταβατικές και τελικές διατάξεις

Άρθρο 149

Κατάργηση

Η οδηγία 2001/82/ΕΚ καταργείται.

Οι παραπομπές στην καταργούμενη οδηγία θεωρούνται παραπομπές στον παρόντα κανονισμό σύμφωνα με τον πίνακα αντιστοιχίας του παραρτήματος IV.

Άρθρο 150

Σχέση με άλλες νομοθετικές πράξεις της Ένωσης

- 1. Καμία διάταξη του παρόντος κανονισμού δεν θεωρείται ότι θίγει τις διατάξεις της οδηγίας 96/22/ΕΚ.*
- 2. Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 της Επιτροπής³⁶ δεν εφαρμόζεται στα κτηνιατρικά φάρμακα που καλύπτονται από τον παρόντα κανονισμό.*
- 3. Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 658/2007 της Επιτροπής³⁷ δεν εφαρμόζεται στα κτηνιατρικά φάρμακα που καλύπτονται από τον παρόντα κανονισμό.*

³⁶ *Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 της Επιτροπής, της 24ης Νοεμβρίου 2008, σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τους όρους των αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμάκων (ΕΕ L 334 της 12.12.2008, σ. 7).*

³⁷ *Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 658/2007 της Επιτροπής, της 14ης Ιουνίου 2007, σχετικά με τις οικονομικές κυρώσεις λόγω παράβασης ορισμένων υποχρεώσεων επιβαλλομένων στο πλαίσιο αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 155 της 15.6.2007, σ. 10).*

Άρθρο 151

Προηγούμενες αιτήσεις

1. Οι διαδικασίες που αφορούν αιτήσεις για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα **ή οι τροποποιήσεις που έχουν επικυρωθεί** σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 πριν από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού] **περατώνονται** σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004.
2. Οι διαδικασίες που αφορούν αιτήσεις για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φάρμακα οι οποίες **έχουν επικυρωθεί** σύμφωνα με την οδηγία 2001/82/ΕΚ πριν από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού] **περατώνονται** σύμφωνα με την εν λόγω οδηγία.
3. Οι διαδικασίες που κινούνται βάσει των άρθρων 33, 34, 35, 39, 40 και 78 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ πριν από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού] **περατώνονται** σύμφωνα με την εν λόγω οδηγία.

Άρθρο 152

Υφιστάμενα κτηνιατρικά φάρμακα, άδειες κυκλοφορίας και καταχωρίσεις

- 1. Οι άδειες κυκλοφορίας κτηνιατρικών φαρμάκων και οι καταχωρίσεις ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με την οδηγία 2001/82/ΕΚ ή τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 πριν από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού], θεωρείται ότι έχουν εκδοθεί σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό, και υπόκεινται, ως εκ τούτου, στις σχετικές διατάξεις του παρόντος κανονισμού.*

Το πρώτο εδάφιο της παρούσας παραγράφου δεν εφαρμόζεται στις άδειες κυκλοφορίας για αντιμικροβιακά κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν αντιμικροβιακά και τα οποία προορίζονται για θεραπεία στον άνθρωπο σύμφωνα με τις εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στο άρθρο 37 παράγραφος 5.

- 2. Τα κτηνιατρικά φάρμακα που διατίθενται στην αγορά σύμφωνα με την οδηγία 2001/82/ΕΚ ή με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 μπορούν να συνεχίσουν να διατίθενται έως ... [πέντε έτη από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού], ακόμη και αν δεν είναι σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό.*

3. *Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, οι περίοδοι προστασίας που αναφέρονται στο άρθρο 39 δεν εφαρμόζονται στα κτηνιατρικά φάρμακα αναφοράς για τα οποία έχει χορηγηθεί άδεια πριν από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού] και, αντίθετα, εξακολουθούν να ισχύουν εν προκειμένω οι αντίστοιχες διατάξεις των καταργούμενων πράξεων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου.*

Άρθρο 153

Μεταβατικές διατάξεις σχετικά με τις κατ' εξουσιοδότηση και τις εκτελεστικές πράξεις

1. *Οι κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που αναφέρονται στο άρθρο 118 παράγραφος 2 και οι εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στα άρθρα 37 παράγραφος 5, 57 παράγραφος 4, 77 παράγραφος 6, 99 παράγραφος 8, 99 παράγραφος 6 και 104 παράγραφος 7, εκδίδονται πριν από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού]. Οι εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση και εκτελεστικές πράξεις εφαρμόζονται από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].*
2. *Με την επιφύλαξη της ημερομηνίας εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, η Επιτροπή εκδίδει τις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που αναφέρονται στο άρθρο 37 παράγραφος 4 το αργότερο ... [τέσσερις μήνες πριν από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού]. Οι εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση πράξεις εφαρμόζονται από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].*

3. *Με την επιφύλαξη της ημερομηνίας εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, η Επιτροπή εκδίδει τις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που αναφέρονται στα άρθρα 57 παράγραφος 3 και 146 παράγραφος 2 και τις εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στα άρθρα 55 παράγραφος 3 και 60 παράγραφος 1 το αργότερο ... [δώδεκα μήνες πριν από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού]. Οι εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση και εκτελεστικές πράξεις εφαρμόζονται από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].*
4. *Με την επιφύλαξη της ημερομηνίας εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, η Επιτροπή εκδίδει τις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που αναφέρονται στο άρθρο 109 παράγραφος 1 και τις εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στα άρθρα 17 παράγραφοι 2 και 3, 93 παράγραφος 2, 109 παράγραφος 2 και 115 παράγραφος 5, το αργότερο έως ... [36 μήνες από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού]. Οι εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση και εκτελεστικές πράξεις εφαρμόζονται το νωρίτερο από την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].*
5. *Με την επιφύλαξη της ημερομηνίας εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση και εκτελεστικές πράξεις που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό από την ... [ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού]. Οι εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση και εκτελεστικές πράξεις, εκτός εάν προβλέπεται διαφορετικά στον παρόντα κανονισμό, ισχύουν από ... [την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].*

Κατά την έκδοση των κατ' εξουσιοδότηση και εκτελεστικών πράξεων που αναφέρονται στο παρόν άρθρο, η Επιτροπή εξασφαλίζει επαρκές χρονικό διάστημα μεταξύ της έγκρισης και της έναρξης εφαρμογής τους.

Άρθρο 154

Δημιουργία της βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και της βάσης δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης

Με την επιφύλαξη της ημερομηνίας εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, ο Οργανισμός, σε συνεργασία με τα κράτη μέλη και την Επιτροπή, σύμφωνα με τα άρθρα 74 και 91, αντίστοιχα, διασφαλίζει τη δημιουργία της βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και της βάσης δεδομένων παρασκευής και χονδρικής πώλησης το αργότερο έως την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού].

Άρθρο 155

Αρχική εισαγωγή στη βάση δεδομένων των φαρμάκων από τις αρμόδιες αρχές

Το αργότερο έως την ... [ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού], οι αρμόδιες αρχές υποβάλλουν ηλεκτρονικώς στον Οργανισμό πληροφορίες για όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει άδεια στο αντίστοιχο κράτος μέλος κατά την ημερομηνία αυτή, χρησιμοποιώντας τον μορφότυπο που αναφέρεται στο άρθρο 55 παράγραφος 3 στοιχείο α).

Άρθρο 156

Επανεξέταση των κανόνων για την αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου

Έως την ... [ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού], η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο σχετικά με μελέτη σκοπιμότητας για ένα σύστημα αναθεώρησης με βάση τη δραστική ουσία (μονογραφίες) και άλλες πιθανές εναλλακτικές λύσεις για την αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου των κτηνιατρικών φαρμάκων, που συνοδεύεται, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, από νομοθετική πρόταση.

Άρθρο 157

Έκθεση της Επιτροπής για τα παραδοσιακά φυτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ζώων

Η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο εντός ... [πέντε έτη από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού], για τα παραδοσιακά φυτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ζώων στην Ένωση. Εάν κριθεί σκόπιμο, η Επιτροπή υποβάλλει νομοθετική πρόταση προκειμένου να καθιερώσει ένα απλουστευμένο σύστημα για την καταχώριση παραδοσιακών φυτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ζώων.

Τα κράτη μέλη παρέχουν πληροφορίες στην Επιτροπή σχετικά με αυτά τα παραδοσιακά φυτικά προϊόντα στην επικράτειά τους.

Άρθρο 158

Επανεξέταση των μέτρων που αφορούν τα ιπποειδή

Το αργότερο ... [τρία έτη από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού], η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο σχετικά με την αξιολόγηση της κατάστασης όσον αφορά τη θεραπεία με φάρμακα ιπποειδών και τον αποκλεισμό τους από την τροφική αλυσίδα, μεταξύ άλλων όσον αφορά τις εισαγωγές ιπποειδών από τρίτες χώρες, η οποία συνοδεύεται από κατάλληλη δράση από την Επιτροπή, λαμβανομένων υπόψη, ιδίως, της δημόσιας υγείας, της καλής διαβίωσης των ζώων, των κινδύνων απάτης και των ισότιμων όρων ανταγωνισμού με τρίτες χώρες.

Άρθρο 159

Μεταβατικές διατάξεις σχετικά με ορισμένα πιστοποιητικά ορθής παρασκευαστικής πρακτικής

Με την επιφύλαξη της ημερομηνίας εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, οι υποχρεώσεις όσον αφορά τα πιστοποιητικά ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για αδρανοποιημένα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία παρασκευάζονται από παθογόνους οργανισμούς ή αντιγόνα που λαμβάνονται από ζώο ή ζώα στην επιδημιολογική μονάδα και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του εν λόγω ζώου ή των ζώων αυτών στην ίδια επιδημιολογική μονάδα ή για τη θεραπεία ζώου ή ζώων σε μονάδα για την οποία έχει επιβεβαιωθεί επιδημιολογική σχέση αρχίζουν να ισχύουν μόνο από την ημερομηνία εφαρμογής των εκτελεστικών πράξεων για τη θέσπιση ειδικών μέτρων σχετικά με την ορθή παρασκευαστική πρακτική για τα κτηνιατρικά φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 93 παράγραφος 2.

Άρθρο 160⁺

Έναρξη ισχύος *και εφαρμογή*

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα μετά τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από την ... [*τρία έτη* από την έναρξη ισχύος *του παρόντος κανονισμού*] **■** .

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

...

Για το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο

Για το Συμβούλιο

Ο Πρόεδρος

Ο Πρόεδρος

⁺ ΕΕ: Να επαληθευθεί ότι ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την ίδια στιγμή με τους κανονισμούς που περιλαμβάνονται στα έγγραφα PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) και PE-CONS 44/18 (2014/0256(COD)).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο α)

1. Νομική βάση για την εφαρμογή της αίτησης άδειας κυκλοφορίας.

2. Αιτών

2.1. Όνομα ■ ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση κατοικίας ή καταστατική έδρα του *αιτούντος*

2.2. Όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση κατοικίας ή καταστατική έδρα του παρασκευαστή (-ών) *ή του εισαγωγέα (-ων) του τελικού κτηνιατρικού φαρμάκου και όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση κατοικίας ή καταστατική έδρα του παρασκευαστή της δραστικής ουσίας (-ών)*

2.3. Επωνυμία και διεύθυνση των χώρων που εμπλέκονται στα διάφορα στάδια της παρασκευής, *εισαγωγής, ελέγχου και έγκρισης των παρτίδων*

■

3. Ταυτοποίηση του κτηνιατρικού φαρμάκου

3.1. ■ Ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου *και Ανατομικός Θεραπευτικός Χημικός Κτηνιατρικός κωδικός («ATCvet Code»)*

3.2. Δραστικές ουσίες *και, κατά περίπτωση, αρωματικό (ά)*

3.3. Περιεκτικότητα *ή, σε περίπτωση ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου, βιολογική δραστηριότητα, ισχύς ή τίτλος*

3.4. Φαρμακοτεχνική μορφή

3.5. Οδός χορήγησης

■

3.6. Είδη-στόχος

4. Πληροφορίες παρασκευής και φαρμακοεπαγρύπνησης

4.1. Απόδειξη της άδειας παρασκευής *ή πιστοποιητικό ορθής παρασκευαστικής πρακτικής*

4.2. ■ Αριθμός αναφοράς του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

5. Πληροφορίες για το κτηνιατρικό φάρμακο

5.1. *Προτεινόμενη* περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που συντάσσεται σύμφωνα με το άρθρο 35

- 5.2. Περιγραφή της τελικής παρουσίασης του κτηνιατρικού φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας και της επισήμανσης.
- 5.3. **Προτεινόμενο** κείμενο των πληροφοριών που πρέπει να παρέχονται στη στοιχειώδη συσκευασία, την εξωτερική συσκευασία και το φύλλο οδηγιών χρήσης σύμφωνα με τα άρθρα 10 έως **16**

6. Άλλες πληροφορίες

- 6.1. Κατάλογος των χωρών στις οποίες έχει χορηγηθεί **ή έχει ανακληθεί** άδεια κυκλοφορίας για το κτηνιατρικό φάρμακο
- 6.2. Αντίγραφα όλων των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, όπως περιλαμβάνονται στους όρους των αδειών κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί από τα κράτη μέλη ■
- 6.3. Κατάλογος των χωρών στις οποίες έχει υποβληθεί ή έχει απορριφθεί αίτηση
- 6.4. Κατάλογος των **κρατών μελών στα οποία** το κτηνιατρικό φάρμακο πρόκειται να διατεθεί στην αγορά ■
- 6.5. Κριτικές εκθέσεις εμπειρογνομόνων σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα **του κτηνιατρικού φαρμάκου.**

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ*

Απαιτήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β)

* Το παρόν παράρτημα θα τροποποιηθεί από την Επιτροπή σύμφωνα με τα άρθρα 146 παράγραφος 2 και 153 παράγραφος 3. Όλες οι παραπομπές στα άρθρα ή στην «παρούσα οδηγία» εντός του παραρτήματος, νοούνται ως παραπομπές στην οδηγία 2001/82/ΕΚ, εκτός αν ρητά προσδιορίζεται κάτι άλλο.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

ΤΙΤΛΟΣ Ι

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΜΕΡΟΣ 1: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ

- A. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

- B. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

- Γ. ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΡΙΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

ΜΕΡΟΣ 2: ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ [ΦΥΣΙΚΟ-ΧΗΜΙΚΕΣ, ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ Ή
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ (ΠΟΙΟΤΗΤΑ)]

Βασικές αρχές και απαιτήσεις

- A. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Ποιοτικά στοιχεία

2. Συνήθης ορολογία

3. Ποσοτικά στοιχεία

4. Ανάπτυξη φαρμάκων

B. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Γ. ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΑΡΧΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

1. Γενικές απαιτήσεις

- 1.1. Δραστικές ουσίες
 - 1.1.1. Δραστικές ουσίες που περιλαμβάνονται σε φαρμακοποιίες
 - 1.1.2. Δραστικές ουσίες που δεν περιλαμβάνονται στη φαρμακοποιία
 - 1.1.3. Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά που μπορεί να επηρεάσουν τη βιοδιαθεσιμότητα
- 1.2. Έκδοχα
- 1.3. Συστήματα κλεισίματος περιεκτών
 - 1.3.1. Δραστική ουσία
 - 1.3.2. Τελικό προϊόν
- 1.4. Ουσίες βιολογικής προέλευσης

Δ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΤΑ ΤΑ ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Ε. ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΟ ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ

1. Γενικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος
2. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός της δραστικής ουσίας/των δραστικών ουσιών
3. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών του εκδόχου
4. Δοκιμές ασφαλείας

ΣΤ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ

1. Δραστική(-ες) ουσία(-ες)

2. Τελικό προϊόν

Z. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΜΕΡΟΣ 3: ΔΟΚΙΜΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ

A. Δοκιμές ασφαλείας

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I: ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ

1. Ακριβής ταυτοποίηση του προϊόντος και της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) του

2. Φαρμακολογία

2.1. Φαρμακοδυναμική

2.2. Φαρμακοκινητική

3. Τοξικολογία

3.1. Τοξικότητα μεμονωμένης δόσης

3.2. Τοξικότητα επανειλημμένων δόσεων

3.3. Ανοχή στο είδος-στόχο

3.4. Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή συμπεριλαμβανομένης της τοξικότητας κατά την ανάπτυξη

3.4.1. Μελέτη των επιδράσεων στην αναπαραγωγή

3.4.2. Μελέτη τοξικότητας κατά την ανάπτυξη

3.5. Γονιδιοτοξικότητα

3.6. Καρκινογένεση

3.7. Εξαιρέσεις

4. Λοιπές απαιτήσεις

4.1. Ειδικές μελέτες

4.2. Μικροβιολογικές ιδιότητες των καταλοίπων

4.2.1. Πιθανές επιδράσεις στην εντερική χλωρίδα του ανθρώπου

4.2.2. Πιθανές επιδράσεις στους μικροοργανισμούς που χρησιμοποιούνται για βιομηχανική επεξεργασία τροφίμων

4.3. Παρατηρήσεις σε ανθρώπους

4.4. Ανάπτυξη ανθεκτικότητας

5. Ασφάλεια του χρήστη

6. Αξιολόγηση περιβαλλοντικών κινδύνων

6.1. Εκτίμηση των περιβαλλοντικών κινδύνων από κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία δεν περιέχουν ή δεν αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς

6.2. Εκτίμηση των περιβαλλοντικών κινδύνων από κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΩΝ

B. Δοκιμές κατάλοιπων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ

1. Εισαγωγή

2. Μεταβολισμός και κινητική των καταλοίπων

2.1. Φαρμακοκινητική (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, απέκκριση)

2.2. Απομάκρυνση των καταλοίπων

3. Μέθοδος ανάλυσης των καταλοίπων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΩΝ

1. Ταυτοποίηση του φαρμάκου

ΜΕΡΟΣ 4: ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

A. Φαρμακολογία

A.1. Φαρμακοδυναμική

A.2. Ανάπτυξη ανθεκτικότητας

A.3. Φαρμακοκινητική

B. Ανοχή στα ζωικά είδη προορισμού

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

1. Γενικές αρχές
2. Διεξαγωγή των κλινικών μελετών

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ:

ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΑ

1. Αποτελέσματα προκλινικών μελετών
2. Αποτελέσματα κλινικών μελετών

ΤΙΤΛΟΣ ΙΙ

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

ΜΕΡΟΣ 1:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ

A. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Β. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ
ΟΔΗΓΙΩΝ

Γ. ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΡΙΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

ΜΕΡΟΣ ΧΗΜΙΚΕΣ, ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ/ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ

2: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ (ΠΟΙΟΤΗΤΑ)

Α. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Ποιοτικά στοιχεία
2. «Συνήθης ορολογία»
3. Ποσοτικά στοιχεία
4. Ανάπτυξη προϊόντος

Β. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Γ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΑΡΧΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

1. Αρχικά υλικά που περιλαμβάνονται στις φαρμακοποιίες

2. Αρχικά υλικά που δεν περιλαμβάνονται σε φαρμακοποιία

2.1. Αρχικά υλικά βιολογικής προέλευσης

2.2. Αρχικά υλικά μη βιολογικής προέλευσης

Δ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Ε. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΤΕΛΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. Γενικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος

2. Έλεγχος της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)

3. Τίτλος ή δραστικότητα παρτίδας

4. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοενισχυτικών

5. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών του εκδόχου

6. Δοκιμές ασφαλείας

7. Δοκιμή στειρότητας και καθαρότητας

8. Υπολειμματική υγρασία

9. Αδρανοποίηση

ΣΤ. ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Ζ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ

Η. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΜΕΡΟΣ 3: ΔΟΚΙΜΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Α. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

Β. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ

1. Ασφάλεια χορήγησης μίας δόσης
2. Ασφάλεια μίας χορήγησης υπερβολικής δόσης
3. Ασφάλεια της επαναλαμβανόμενης χορήγησης μίας δόσης

4. Εξέταση αναπαραγωγικής επίδοσης
5. Εξέταση ανοσολογικών λειτουργιών
6. Ειδικές απαιτήσεις για ζώντα εμβόλια
 - 6.1. Διάδοση του εμβολιακού στελέχους
 - 6.2. Διασπορά στο εμβολιασμένο ζώο
 - 6.3. Ανάκτηση της λοιμογόνου ισχύος των εξασθενημένων εμβολίων
 - 6.4. Βιολογικές ιδιότητες του εμβολιακού στελέχους
 - 6.5. Ανασυνδυασμός ή γενομική ανακατάταξη στελεχών
7. Ασφάλεια του χρήστη

8. Μελέτη καταλοίπων

9. Αλληλεπιδράσεις

Γ. ΜΕΛΕΤΕΣ ΥΠΟ ΦΥΣΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ

Δ. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ε. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ Ή ΑΠΟΤΕΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

ΜΕΡΟΣ 4: ΔΟΚΙΜΕΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

1. Γενικές αρχές

2. Εκτέλεση πειραμάτων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ

Α. Γενικές απαιτήσεις

Β. Εργαστηριακά πειράματα

Γ. Πειράματα υπό φυσικές συνθήκες

ΜΕΡΟΣ 5: ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΑ

Α. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Β. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Γ. ΜΕΛΕΤΕΣ ΥΠΟ ΦΥΣΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ

ΜΕΡΟΣ 6: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

ΤΙΤΛΟΣ ΙΙΙ

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΙΤΗΣΕΙΣ ΕΙΔΙΚΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

1. Γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα
2. Παρεμφερή βιολογικά κτηνιατρικά φάρμακα
3. Καθιερωμένη κτηνιατρική χρήση
4. Κτηνιατρικά φάρμακα σταθερού συνδυασμού
5. Αιτήσεις με συγκατάθεση
6. Τεκμηρίωση για αιτήσεις σε εξαιρετικές περιστάσεις
7. Μεικτές αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας

ΤΙΤΛΟΣ ΙV

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

1. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

2. ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Τα αναλυτικά στοιχεία και τα έγγραφα που συνοδεύουν μια αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας δυνάμει των άρθρων 12 έως 13δ υποβάλλονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στο παρόν παράρτημα και πρέπει να ακολουθούν τις οδηγίες που εξέδωσε η Επιτροπή με τους «Κανόνες που διέπουν τα φαρμακευτικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση», τόμος 6B, ανακοίνωση προς τους αιτούντες, κτηνιατρικά φάρμακα, παρουσίαση και περιεχόμενα του φακέλου.
2. Κατά τη συγκρότηση του φακέλου για την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, οι αιτούντες λαμβάνουν επίσης υπόψη το σημερινό επίπεδο των κτηνιατρικών γνώσεων και των επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των κτηνιατρικών φαρμάκων που έχουν δημοσιευθεί από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (Οργανισμός) και άλλες φαρμακευτικές κοινοτικές κατευθυντήριες αρχές που έχουν δημοσιευθεί από την Επιτροπή σε διάφορους τόμους της έκδοσης με τίτλο «Οι κανόνες που διέπουν τα φάρμακα στην Ευρωπαϊκή Ένωση».
3. Για τα κτηνιατρικά φάρμακα εκτός των ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων, όσον αφορά το ποιοτικό (φαρμακολογικό) μέρος (φυσικο-χημικές, βιολογικές και μικροβιολογικές δοκιμές) του φακέλου, ισχύουν όλες οι σχετικές μονογραφίες, συμπεριλαμβανομένων των γενικών μονογραφιών και των γενικών κεφαλαίων της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, όσον αφορά τα τμήματα του φακέλου που αφορούν την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, ισχύουν όλες οι σχετικές μονογραφίες, συμπεριλαμβανομένων των γενικών μονογραφιών και των γενικών κεφαλαίων της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*.
4. Η διαδικασία παρασκευής πρέπει να είναι σύμφωνη με τις απαιτήσεις της οδηγίας 91/412/ΕΟΚ της Επιτροπής³⁸ σχετικά με τον καθορισμό των αρχών και των κατευθυντήριων γραμμών για κτηνιατρικά φάρμακα και με τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τους κανόνες καλής παρασκευής (GMP), που έχουν δημοσιευθεί από την Επιτροπή στους «Κανόνες που διέπουν τα φαρμακευτικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση», τόμος 4.

³⁸ ΕΕ L 228 της 17.8.1991, σ. 70.

5. Στην αίτηση περιλαμβάνονται όλες οι πληροφορίες που είναι σημαντικές για την αξιολόγηση του εξεταζόμενου κτηνιατρικού φαρμάκου, ανεξάρτητα εάν είναι ευνοϊκές ή δυσμενείς για το προϊόν. Ιδιαίτερα, παρέχεται κάθε λεπτομέρεια σχετική με κάθε δοκιμή ή ανάλυση σχετικά με το κτηνιατρικό φάρμακο που δεν έχει ολοκληρωθεί ή που εγκαταλείφθηκε.
6. Οι φαρμακολογικές και οι τοξικολογικές δοκιμές καθώς και οι δοκιμές καταλοίπων και ασφάλειας πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις διατάξεις των κανόνων ορθής εργαστηριακής πρακτικής (GLP) που καθορίζονται στην οδηγία 2004/10/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου³⁹ και στην οδηγία 2004/9/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁴⁰.
7. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι όλα τα πειράματα σε ζώα πραγματοποιούνται σύμφωνα με την οδηγία 86/609/ΕΟΚ του Συμβουλίου⁴¹.
8. Για να παρακολουθείται η αξιολόγηση κινδύνου/οφέλους, υποβάλλονται στην αρμόδια αρχή τυχόν νέες πληροφορίες που δεν περιλαμβάνονται στην αρχική αίτηση καθώς και όλες οι πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση. Ύστερα από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, κάθε αλλαγή του περιεχομένου του φακέλου υποβάλλεται στις αρμόδιες αρχές σύμφωνα με τους κανονισμούς της Επιτροπής (ΕΚ) αριθ. 1084/2003⁴² ή (ΕΚ) αριθ. 1085/2003⁴³ για κτηνιατρικά φάρμακα που εγκρίθηκαν όπως ορίζεται στο άρθρο 1 των εν λόγω κανονισμών, αντιστοίχως.
9. Στο φάκελο πρέπει να περιλαμβάνεται η εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου όταν πρόκειται για την έγκριση κυκλοφορίας κτηνιατρικών φαρμάκων που περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (GMO) με την έννοια του άρθρου 2 της οδηγίας 2001/18/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁴⁴. Οι πληροφορίες πρέπει να υποβάλλονται σύμφωνα με τις διατάξεις της οδηγίας 2001/18/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του

³⁹ ΕΕ L 50 της 20.2.2004, σ. 44.

⁴⁰ ΕΕ L 50 της 20.2.2004, σ. 28.

⁴¹ ΕΕ L 358 της 18.12.1986, σ. 1.

⁴² ΕΕ L 159 της 27.6.2003, σ. 1.

⁴³ ΕΕ L 159 της 27.6.2003, σ. 24.

⁴⁴ ΕΕ L 106 της 17.4.2001, σ. 1.

Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁴⁵, λαμβάνοντας υπόψη τα έγγραφα καθοδήγησης που έχουν εκδοθεί από την Επιτροπή.

⁴⁵ ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.

10. Σε περίπτωση αιτήσεων για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας κτηνιατρικών φαρμάκων που ενδείκνυνται για ζωικά είδη και για ενδείξεις που αντιπροσωπεύουν μικρότερους τομείς αγοράς, μπορεί να εφαρμόζεται πιο ευέλικτη προσέγγιση. Σε τέτοιου είδους περιπτώσεις, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σχετικές επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές ή/και επιστημονικές συμβουλές.

Το παρόν παράρτημα διαιρείται σε τέσσερις τίτλους:

Ο τίτλος I περιγράφει τις τυποποιημένες απαιτήσεις για αιτήσεις που αφορούν κτηνιατρικά φάρμακα εκτός των ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων.

Ο τίτλος II περιγράφει τις τυποποιημένες απαιτήσεις για τις αιτήσεις που αφορούν ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα.

Ο τίτλος III περιγράφει ειδικούς τύπους φακέλων άδειας κυκλοφορίας και απαιτήσεις.

Ο τίτλος IV περιγράφει τις απαιτήσεις φακέλου για ειδικούς τύπους κτηνιατρικών φαρμάκων.

ΤΙΤΛΟΣ Ι

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Οι ακόλουθες απαιτήσεις ισχύουν για κτηνιατρικά φάρμακα εκτός των ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων, εξαιρουμένων αυτών που ορίζονται διαφορετικά στον τίτλο ΙΙΙ.

ΜΕΡΟΣ 1: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ

Α. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το κτηνιατρικό φάρμακο, το οποίο αποτελεί αντικείμενο της αίτησης, ταυτοποιείται με την ονομασία του και την ονομασία της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) του, μαζί με την περιεκτικότητα, τη φαρμακευτική μορφή του, την οδό και τη μέθοδο χορήγησης [βλέπε άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο στ) της οδηγίας] και την περιγραφή της τελικής παρουσίασης του προϊόντος, συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών [βλέπε άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο ιβ) της οδηγίας].

Πρέπει να παρέχεται το όνομα και η διεύθυνση του αιτούντος, μαζί με το όνομα και τη διεύθυνση των παρασκευαστών καθώς και των τόπων που υπεισέρχονται στα διάφορα στάδια της παρασκευής, δοκιμής και έγκρισης κυκλοφορίας [όπου περιλαμβάνονται ο παρασκευαστής του τελικού προϊόντος και ο (οι) παρασκευαστής (-ές) της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)], και, αν χρειάζεται, το όνομα και η διεύθυνση του εισαγωγέα.

Ο αιτών προσδιορίζει τον αριθμό και τους τίτλους των τόμων τεκμηρίωσης που υποβάλλει μαζί με την αίτηση και επισημαίνει, αν υπάρχουν, τα δείγματα που επίσης υποβάλλονται.

Στις πληροφορίες διοικητικής φύσης επισυνάπτεται έγγραφο που καταδεικνύει ότι ο παρασκευαστής έχει την άδεια να παράγει τα σχετικά κτηνιατρικά φάρμακα, όπως ορίζεται στο άρθρο 44, μαζί με κατάλογο των χωρών όπου έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας, αντίγραφα όλων των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 14, όπως εγκρίθηκαν από τα κράτη μέλη, και κατάλογο των χωρών στις οποίες έχει υποβληθεί ή απορριφθεί αίτηση.

Β. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

Ο αιτών προτείνει περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 14 της παρούσας οδηγίας.

Σύμφωνα με τον τίτλο V της παρούσας οδηγίας πρέπει να υποβάλλεται πρόταση κειμένου επισήμανσης για τη στοιχειώδη και την εξωτερική συσκευασία μαζί με φύλλο οδηγιών, εάν αυτό απαιτείται σύμφωνα με το άρθρο 61. Επιπλέον, ο αιτών πρέπει να υποβάλει ένα ή περισσότερα δείγματα ή μακέτες της τελικής παρουσίασης του κτηνιατρικού φαρμάκου σε μία τουλάχιστον από τις επίσημες γλώσσες της Ευρωπαϊκής Ένωσης· η μακέτα μπορεί να υποβάλλεται σε ασπρόμαυρη μορφή και ηλεκτρονικά, εάν έχει επιτευχθεί εκ των προτέρων συμφωνία με την αρμόδια αρχή.

Γ. ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΡΙΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

Σύμφωνα με το άρθρο 12 παράγραφος 3, υποβάλλονται αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις σχετικά με τα αποτελέσματα των φαρμακευτικών (φυσικο-χημικών, βιολογικών και μικροβιολογικών) δοκιμών, των δοκιμών ασφάλειας και καταλοίπων, των προκλινικών και κλινικών μελετών και των δοκιμών για την εκτίμηση των πιθανών κινδύνων που ενέχει το κτηνιατρικό φάρμακο για το περιβάλλον.

Κάθε αναλυτική και κριτική περίληψη εκπονείται με βάση το επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων τη στιγμή της υποβολής της αίτησης. Περιέχει αξιολόγηση των διαφόρων δοκιμών και πειραμάτων, η οποία περιλαμβάνεται στο φάκελο για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, και εξετάζει όλα τα σημεία σχετικά με την εκτίμηση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του κτηνιατρικού φαρμάκου. Περιέχει τα αναλυτικά αποτελέσματα των δοκιμών και πειραμάτων που υποβάλλονται καθώς και ακριβείς βιβλιογραφικές παραπομπές.

Όλα τα σημαντικά στοιχεία συνοψίζονται σε προσάρτημα με τη μορφή, εάν είναι δυνατόν, πινάκων ή διαγραμμάτων. Οι αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις και τα προσαρτήματα περιέχουν επακριβείς παραπομπές στις πληροφορίες που περιέχονται στη βασική τεκμηρίωση.

Οι αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις πρέπει να φέρουν την υπογραφή και την ημερομηνία καθώς και να επισυνάπτονται πληροφορίες σχετικά με το ιστορικό εκπαίδευσης, κατάρτισης και επαγγελματικής εμπειρίας του συντάκτη. Δηλώνεται επίσης η επαγγελματική σχέση του συντάκτη με τον αιτούντα.

Εάν η δραστική ουσία έχει συμπεριληφθεί σε φάρμακο που προορίζεται για χρήση από τον άνθρωπο το οποίο εγκρίθηκε σύμφωνα με τις απαιτήσεις του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁴⁶ η γενική περίληψη ποιότητας που προβλέπεται στην ενότητα 2 του τμήματος 2.3 του εν λόγω παραρτήματος μπορεί να αντικαταστήσει την περίληψη που αφορά την τεκμηρίωση σχετικά με τη δραστική ουσία ή το φάρμακο, κατά περίπτωση.

Εάν η αρμόδια αρχή αναγγείλει δημοσίως ότι οι χημικές, οι φαρμακευτικές και οι βιολογικές/μικροβιολογικές πληροφορίες για το τελικό προϊόν μπορούν να συμπεριλαμβάνονται στο φάκελο μόνον σε μορφότυπο του Κοινού Τεχνικού Εγγράφου (CTD), η αναλυτική και κριτική περίληψη σχετικά με τα αποτελέσματα των φαρμακευτικών δοκιμών μπορεί να παρουσιαστεί σε μορφότυπο της γενικής περίληψης ποιότητας.

Στην περίπτωση αίτησης για ένα ζωικό είδος ή για ενδείξεις που αντιπροσωπεύουν μικρότερους τομείς της αγοράς, το μορφότυπο της γενικής περίληψης ποιότητας μπορεί να χρησιμοποιείται χωρίς την εκ των προτέρων συμφωνία των αρμόδιων αρχών.

⁴⁶ ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

ΜΕΡΟΣ 2: ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ [ΦΥΣΙΚΟ-ΧΗΜΙΚΕΣ, ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ Ή ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ (ΠΟΙΟΤΗΤΑ)]

Βασικές αρχές και απαιτήσεις

Τα αναλυτικά στοιχεία και έγγραφα που συνοδεύουν την αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο ι) πρώτη περίπτωση, υποβάλλονται σύμφωνα με τις ακόλουθες απαιτήσεις.

Τα φαρμακευτικά (φυσικοχημικά, βιολογικά ή μικροβιολογικά) στοιχεία πρέπει να περιλαμβάνουν, για τη (τις) δραστική(-ές) ουσία(-ες) και για το τελικό κτηνιατρικό φάρμακο, όλες τις σχετικές πληροφορίες όσον αφορά τη διαδικασία παρασκευής, το χαρακτηρισμό και τις ιδιότητες, τις διαδικασίες και απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου, τη σταθερότητα καθώς και μια περιγραφή της σύνθεσης, της ανάπτυξης και της παρουσίασης του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Μπορούν να εφαρμόζονται όλες οι μονογραφίες, συμπεριλαμβανομένων των γενικών μονογραφιών και των γενικών κεφαλαίων της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*, ή ελλείψει αυτής, η φαρμακοποιία κράτους μέλους.

Όλες οι διαδικασίες δοκιμής πρέπει να πληρούν τα κριτήρια για την ανάλυση και τον έλεγχο της ποιότητας των αρχικών υλικών και του τελικού προϊόντος και πραγματοποιούνται λαμβάνοντας υπόψη τις καθιερωμένες οδηγίες και τις απαιτήσεις. Επίσης υποβάλλονται τα αποτελέσματα των μελετών επικύρωσης.

Οι διαδικασίες δοκιμών περιγράφονται με επαρκώς ακριβείς λεπτομέρειες ώστε να δύνανται να αναπαράγονται σε δοκιμές ελέγχου που διενεργούνται κατόπιν αίτησης των αρμοδίων αρχών· κάθε ειδική συσκευή και εξοπλισμός που μπορεί να χρησιμοποιείται, αποτελεί αντικείμενο διεξοδικής περιγραφής συνοδευόμενης, ενδεχομένως, από διάγραμμα. Οι τύποι των εργαστηριακών αντιδραστηρίων συνοδεύονται, αν χρειάζεται, και από τη μέθοδο παρασκευής τους. Σε περίπτωση που οι διαδικασίες δοκιμών περιλαμβάνονται στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία ή στη φαρμακοποιία κράτους μέλους, η ανωτέρω περιγραφή μπορεί να αντικατασταθεί από λεπτομερή παραπομπή στην εν λόγω φαρμακοποιία.

Όπου χρειάζεται, χρησιμοποιείται χημικό και βιολογικό υλικό αναφοράς της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Αν χρησιμοποιούνται άλλα παρασκευάσματα και πρότυπα αναφοράς, πρέπει να επισημαίνονται και να περιγράφονται λεπτομερώς.

Σε περιπτώσεις που η δραστική ουσία έχει συμπεριληφθεί σε φάρμακο που προορίζεται για χρήση από τον άνθρωπο το οποίο εγκρίθηκε σύμφωνα με τις απαιτήσεις του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, οι χημικές, οι φαρμακολογικές και οι βιολογικές/μικροβιολογικές πληροφορίες που προβλέπονται στην ενότητα 3 της εν λόγω οδηγίας μπορούν να αντικαταστήσουν την τεκμηρίωση σχετικά με τη δραστική ουσία ή το τελικό προϊόν, κατά περίπτωση.

Οι χημικές, φαρμακευτικές και βιολογικές/μικροβιολογικές πληροφορίες για τη δραστική ουσία ή το τελικό προϊόν μπορούν να περιληφθούν στο φάκελο σε μορφότυπο CTD, μόνον εάν η αρμόδια αρχή έχει αναγγείλει δημοσίως αυτή τη δυνατότητα.

Στην περίπτωση αίτησης για ένα ζωικό είδος ή για ενδείξεις που αντιπροσωπεύουν μικρότερους τομείς της αγοράς, ο μορφότυπος CTD μπορεί να χρησιμοποιείται χωρίς την εκ των προτέρων συμφωνία των αρμόδιων αρχών.

A. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Ποιοτικά στοιχεία

Ως «ποιοτικά στοιχεία» όλων των συστατικών του φαρμάκου, νοείται ο προσδιορισμός ή η περιγραφή:

— της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ιών),

- των συστατικών των εκδόχων, ανεξάρτητα από τη φύση τους ή τη χρησιμοποιούμενη ποσότητα, συμπεριλαμβανομένων των χρωστικών ουσιών, των συντηρητικών, των ανοσοενισχυτών, των σταθεροποιητών, των πυκνωτικών μέσων, των γαλακτωματοποιητών, των βελτιωτικών γεύσης και των αρωματικών ουσιών,
- των συστατικών του εξωτερικού περιβλήματος των κτηνιατρικών φαρμάκων, όπως κάψουλες, κάψουλες ζελατίνης, που προορίζονται για κατάποση ή για με οποιοδήποτε άλλο τρόπο χορήγηση στα ζώα.

Τα συστατικά αυτά πρέπει να συνοδεύονται από κάθε σχετικό στοιχείο όσον αφορά τη στοιχειώδη συσκευασία και, εάν υπάρχει, όσον αφορά τη δευτερεύουσα συσκευασία και, κατά περίπτωση, τον τρόπο κλεισίματός της καθώς και λεπτομέρειες για τις συσκευές με τις οποίες θα χρησιμοποιείται ή θα χορηγείται το φάρμακο και οι οποίες συσκευές θα παρέχονται με το φάρμακο.

2. Συνήθης ορολογία

Ως συνήθης ορολογία που πρέπει να χρησιμοποιείται για την περιγραφή των συστατικών των κτηνιατρικών φαρμάκων, με την επιφύλαξη της εφαρμογής των λοιπών διατάξεων του άρθρου 12 παράγραφος 3 στοιχείο γ) νοείται:

- για τα συστατικά που εμφανίζονται στην *Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία* ή, αν δεν υπάρχουν σε αυτήν, στην εθνική φαρμακοποιία ενός από τα κράτη μέλη, ο κύριος τίτλος που υπάρχει στην επικεφαλίδα της σχετικής μονογραφίας με παραπομπή στην οικεία φαρμακοποιία,

- για τα άλλα συστατικά, η διεθνής κοινή ονομασία (ΔΚΟ) που συνιστάται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η οποία μπορεί να συνοδεύεται και από κάποια άλλη κοινή ονομασία ή, εάν δεν υπάρχει, η ακριβής επιστημονική ονομασία· τα συστατικά που δεν έχουν διεθνή κοινή ονομασία ή ακριβή επιστημονική ονομασία προσδιορίζονται με δήλωση ως προς τον τρόπο και τις ουσίες από τις οποίες παρασκευάστηκαν, συνοδευόμενη, αν χρειάζεται, και από οποιαδήποτε άλλη σχετική λεπτομέρεια,
- για τις χρωστικές ουσίες, ο χαρακτηρισμός με τον κωδικό «E» που τους έχει αποδοθεί σύμφωνα με την οδηγία 78/25/ΕΟΚ του Συμβουλίου⁴⁷.

⁴⁷ ΕΕ L 11 της 14.1.1978, σ. 18.

3. Ποσοτικά στοιχεία

3.1. Για την παροχή «ποσοτικών στοιχείων» για όλες τις δραστικές ουσίες των κτηνιατρικών φαρμάκων, είναι ανάγκη, ανάλογα με την εκάστοτε φαρμακευτική μορφή, να προσδιορίζεται για κάθε δραστική ουσία η μάζα ή ο αριθμός των μονάδων βιολογικής δραστηριότητας, είτε ανά μονάδα δόσης είτε ανά μονάδα μάζας ή όγκου.

Οι μονάδες βιολογικής δραστηριότητας χρησιμοποιούνται για ουσίες που δεν μπορούν να καθοριστούν χημικώς. Όταν έχει οριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας Διεθνής Μονάδα βιολογικής δραστηριότητας, πρέπει να χρησιμοποιείται αυτή. Όταν δεν έχει οριστεί Διεθνής Μονάδα, οι μονάδες βιολογικής δραστηριότητας εκφράζονται με τρόπο ώστε να παρέχουν σαφείς πληροφορίες σχετικά με τη δραστηριότητα των ουσιών χρησιμοποιώντας, αν ισχύουν, τις Μονάδες της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*.

Όποτε είναι δυνατόν, επισημαίνεται η βιολογική δραστηριότητα ανά μονάδα μάζας ή όγκου. Οι πληροφορίες αυτές συμπληρώνονται:

- για παρασκευάσματα μίας δόσης, από τη μάζα ή τις μονάδες βιολογικής δραστηριότητας κάθε δραστικής ουσίας ανά περιέκτη μιας μονάδας, λαμβανομένου υπόψη του χρησιμοποιήσιμου όγκου του προϊόντος, ύστερα από ανασύσταση, κατά περίπτωση,
- για τα κτηνιατρικά φάρμακα που πρέπει να χορηγούνται σε σταγόνες, από τη μάζα ή τις μονάδες βιολογικής δραστηριότητας κάθε δραστικής ουσίας που περιέχεται ανά σταγόνα ή περιέχεται στον αριθμό σταγόνων που αντιστοιχεί σε 1 ml ή σε 1 g του παρασκευάσματος,
- για τα σιρόπια, τα γαλακτώματα, τα παρασκευάσματα κοκκώδους μορφής και τις άλλες φαρμακευτικές μορφές που πρέπει να χορηγούνται σε μετρημένες ποσότητες, με τη μάζα ή τις μονάδες βιολογικής δραστηριότητας κάθε δραστικής ουσίας ανά μετρημένη ποσότητα.

- 3.2. Οι δραστικές ουσίες που υπάρχουν με τη μορφή ενώσεων ή παραγώγων προσδιορίζονται ποσοτικώς με την ολική τους μάζα και, αν χρειάζεται ή είναι σκόπιμο, με τη μάζα του δραστικού τμήματος ή των δραστικών τμημάτων του μορίου.
- 3.3. Για τα κτηνιατρικά προϊόντα που περιέχουν μια δραστική ουσία, η οποία αποτελεί αντικείμενο αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για πρώτη φορά σε οποιοδήποτε κράτος μέλος, η ποσοτική δήλωση μιας δραστικής ουσίας που είναι άλας ή ένυδρη εκφράζεται συστηματικά με βάση τη μάζα του δραστικού τμήματος ή των δραστικών τμημάτων του μορίου. Όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα για τα οποία χορηγείται στη συνέχεια άδεια κυκλοφορίας στα κράτη μέλη οφείλουν να έχουν την ποσοτική σύνθεσή τους διατυπωμένη με τον ίδιο τρόπο για την ίδια δραστική ουσία.

4. Ανάπτυξη φαρμάκων

Παρέχεται εξήγηση όσον αφορά την επιλογή της σύνθεσης, των συστατικών, της στοιχειώδους συσκευασίας, ενδεχομένως της επιπλέον συσκευασίας, της εξωτερικής συσκευασίας, εάν υπάρχει, την προβλεπόμενη λειτουργία των εκδόχων στο τελικό προϊόν και τη μέθοδο της παρασκευής του τελικού προϊόντος. Η εν λόγω εξήγηση υποστηρίζεται από επιστημονικά στοιχεία σχετικά με την ανάπτυξη φαρμάκων. Επίσης, δηλώνεται τυχόν περίσσεια με πλήρη αιτιολόγηση του γεγονότος. Τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά (μικροβιολογική καθαρότητα και αντιμικροβιακή δράση) και οι οδηγίες χρήσης πρέπει να αποδεικνύεται ότι ενδείκνυνται για την προβλεπόμενη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου όπως διευκρινίζεται στο φάκελο της αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

B. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Πρέπει να επισημαίνεται η επωνυμία, η διεύθυνση και η ευθύνη του εκάστοτε παρασκευαστή και κάθε προτεινόμενου τύπου ή εγκατάστασης παρασκευής που εμπλέκονται στην παρασκευή και τις δοκιμές.

Η περιγραφή της μεθόδου παρασκευής που επισυνάπτεται στην αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο δ), διατυπώνεται έτσι ώστε να παρέχεται ικανοποιητική εικόνα της φύσης των πραγματοποιούμενων εργασιών.

Για το λόγο αυτό, η περιγραφή αυτή περιλαμβάνει τουλάχιστον:

- αναφορά των διαφόρων σταδίων της παρασκευής ώστε να είναι δυνατόν να εκτιμηθεί αν οι διαδικασίες που έχουν χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή της φαρμακευτικής μορφής θα μπορούσαν να έχουν προκαλέσει αλλοίωση των συστατικών,
- στην περίπτωση συνεχούς παρασκευής, πλήρως λεπτομερή στοιχεία ως προς τα προφυλακτικά μέτρα που λαμβάνονται για να εξασφαλισθεί η ομοιογένεια του τελικού προϊόντος,
- την πραγματική σύνθεση παρασκευής με δήλωση των ποσοτικών στοιχείων όλων των ουσιών που χρησιμοποιούνται, ενώ οι ποσότητες των εκδόχων είναι δυνατόν να παρέχονται κατά προσέγγιση, κατά το μέτρο που το επιβάλλει η φαρμακευτική μορφή· αναφέρονται τυχόν ουσίες που ενδέχεται να εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια της παρασκευής· οποιαδήποτε περίσσεια επισημαίνεται και αιτιολογείται,

- τον προσδιορισμό των σταδίων της παρασκευής στα οποία πραγματοποιείται δειγματοληψία με σκοπό τη διενέργεια δοκιμών ελέγχου κατά τη διάρκεια της παρασκευής και των ορίων που εφαρμόζονται, όταν προκύψει από άλλα στοιχεία των εγγράφων που υποστηρίζουν την αίτηση ότι αυτές οι δοκιμές είναι αναγκαίες για τον έλεγχο της ποιότητας του τελικού προϊόντος,
- πειραματικές μελέτες που επικυρώνουν τη διαδικασία παρασκευής και, εάν χρειάζεται, ένα σχήμα επικύρωσης της διαδικασίας για παραγωγικές παρτίδες,
- στην περίπτωση αποστειρωμένων προϊόντων, όταν δεν χρησιμοποιούνται τυποποιημένες συνθήκες αποστείρωσης της φαρμακοποιίας, λεπτομέρειες για τις χρησιμοποιούμενες μεθόδους αποστείρωσης και/ή άσηπτες διαδικασίες.

Γ. ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΑΡΧΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

1. Γενικές απαιτήσεις

Για τους σκοπούς της παρούσας παραγράφου, ως «αρχικά υλικά» νοούνται όλα τα συστατικά του κτηνιατρικού φαρμάκου και, εάν χρειάζεται, του περιέκτη του, συμπεριλαμβανομένου και του κλεισίματός του, όπως αναφέρεται στο τμήμα Α σημείο 1 ανωτέρω.

Ο φάκελος περιλαμβάνει τις προδιαγραφές και τις πληροφορίες σχετικά με τις δοκιμές που πρέπει να πραγματοποιούνται για τον έλεγχο ποιότητας όλων των παρτίδων αρχικών υλικών.

Στην αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, πρέπει να δηλώνονται οι δοκιμές ρουτίνας που εκτελούνται σε κάθε παρτίδα αρχικών υλικών. Εάν χρησιμοποιούνται δοκιμές διαφορετικές από εκείνες που αναφέρονται στη φαρμακοποιία, τότε πρέπει να αιτιολογούνται με την παροχή αποδεικτικών στοιχείων ότι τα αρχικά υλικά πληρούν τις ποιοτικές απαιτήσεις της φαρμακοποιίας αυτής.

Εάν έχει εκδοθεί πιστοποιητικό καταλληλότητας από την ευρωπαϊκή διεύθυνση για την ποιότητα των φαρμάκων και της υγειονομικής περίθαλψης για ένα αρχικό υλικό, δραστική ουσία ή έκδοχο, το πιστοποιητικό αυτό αποτελεί την παραπομπή στη σχετική μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*.

Όταν υπάρχει παραπομπή σε πιστοποιητικό καταλληλότητας, ο παρασκευαστής παρέχει στον αιτούντα γραπτή διαβεβαίωση ότι η παραγωγική διαδικασία δεν τροποποιήθηκε από τότε που χορηγήθηκε το πιστοποιητικό καταλληλότητας εκ μέρους της Ευρωπαϊκής Διεύθυνσης για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης.

Πιστοποιητικά ανάλυσης υποβάλλονται για τα αρχικά υλικά έτσι ώστε να καταδεικνύεται η συμμόρφωση με τις καθορισμένες προδιαγραφές.

1.1. Δραστικές ουσίες

Πρέπει να επισημαίνεται η επωνυμία, η διεύθυνση και η ευθύνη του εκάστοτε παρασκευαστή, και κάθε προτεινόμενου τόπου ή εγκατάστασης παρασκευής που εμπλέκεται στην παρασκευή και τις δοκιμές μιας δραστικής ουσίας.

Για μια καθορισμένη δραστική ουσία, ο παρασκευαστής δραστικής ουσίας ή ο αιτών πρέπει να φροντίσουν ώστε οι ακόλουθες πληροφορίες να υποβάλλονται σε χωριστό έγγραφο απευθείας στις αρμόδιες αρχές από τον παρασκευαστή της δραστικής ουσίας ως κύριο αρχείο δραστικής ουσίας:

- α) αναλυτική περιγραφή της διαδικασίας παρασκευής,
- β) περιγραφή του ελέγχου ποιότητας κατά την παρασκευή,
- γ) περιγραφή της διαδικασίας επικύρωσης.

Στην περίπτωση αυτή, ωστόσο, ο παρασκευαστής παρέχει στον αιτούντα όλα τα στοιχεία που χρειάζεται για να αναλάβει τις ευθύνες του για το κτηνιατρικό φάρμακο. Ο παρασκευαστής δεσμεύεται γραπτώς έναντι του αιτούντος ότι θα εξασφαλίσει την ομοιογένεια των παρτίδων και δεν θα τροποποιήσει τη διαδικασία παρασκευής ή τις προδιαγραφές χωρίς να ενημερώσει τον αιτούντα. Τα έγγραφα και τα αναλυτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την αίτηση για αυτή την αλλαγή υποβάλλονται στις αρμόδιες αρχές· αυτά τα έγγραφα και τα αναλυτικά στοιχεία υποβάλλονται επίσης στον αιτούντα όταν αφορούν το μέρος του κύριου αρχείου δραστικής ουσίας που ανήκει στον αιτούντα.

Επιπλέον, παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη μέθοδο παρασκευής, τον έλεγχο ποιότητας και τις προσμεμίξεις καθώς και με την απόδειξη της μοριακής δομής, αν δεν διατίθεται πιστοποιητικό καταλληλότητας της δραστικής ουσίας:

1. Οι πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία παρασκευής περιλαμβάνουν περιγραφή της διαδικασίας παρασκευής της δραστικής ουσίας που εκφράζει τη δέσμευση του αιτούντος για την παρασκευή της δραστικής ουσίας. Απαριθμούνται όλα τα υλικά που απαιτούνται για να παρασκευαστεί(-ούν) η (οι) δραστική(-ές) ουσία(-ες), επισημαίνοντας σε πιο σημείο της διεργασίας χρησιμοποιείται το κάθε υλικό. Επίσης παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα και τον έλεγχο των υλικών αυτών. Παρέχονται πληροφορίες που καταδεικνύουν ότι τα υλικά πληρούν τα πρότυπα τα σχετικά με την προβλεπόμενη χρήση τους.

2. Οι πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο ποιότητας περιέχουν δοκιμές (περιλαμβανομένων των κριτηρίων αποδοχής) που πραγματοποιήθηκαν σε κάθε κρίσιμη βαθμίδα, πληροφορίες για την ποιότητα και τον έλεγχο των ενδιάμεσων και, κατά περίπτωση, μελέτες επικύρωσης ή/και αξιολόγησης της διαδικασίας. Επίσης, περιέχουν στοιχεία επικύρωσης για τις αναλυτικές μεθόδους που εφαρμόζονται στη δραστική ουσία, εάν χρειάζεται.
3. Στις πληροφορίες σχετικά με προσμείξεις επισημαίνονται οι προβλεπόμενες προσμείξεις μαζί με τα επίπεδα και τη φύση των παρατηρηθεισών προσμείξεων. Επίσης περιέχονται πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια αυτών των προσμείξεων όπου υπάρχουν.
4. Για τα βιοτεχνολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, η απόδειξη της μοριακής δομής περιλαμβάνει τη σχηματική ακολουθία αμινοξέων και τη σχετική μοριακή μάζα.

1.1.1. Δραστικές ουσίες που περιλαμβάνονται σε φαρμακοποιίες

Οι γενικές και ειδικές μονογραφίες της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* εφαρμόζονται σε όλες τις δραστικές ουσίες που παρατίθενται σε αυτήν.

Τα συστατικά που πληρούν τις απαιτήσεις της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή της φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους θεωρούνται ότι συμμορφώνονται επαρκώς με το άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο θ). Στην περίπτωση αυτή, η περιγραφή των μεθόδων και των διαδικασιών ανάλυσης αντικαθίστανται σε κάθε σχετικό τμήμα από την κατάλληλη παραπομπή στην εν λόγω φαρμακοποιία.

Στις περιπτώσεις όπου κάποια προδιαγραφή που περιέχεται σε μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή στην εθνική φαρμακοποιία ενός κράτους μέλους ενδέχεται να είναι ανεπαρκής για τη διασφάλιση της ποιότητας της ουσίας, οι αρμόδιες αρχές μπορούν να ζητήσουν καταλληλότερες προδιαγραφές από τον αιτούντα, περιλαμβάνοντας όρια για συγκεκριμένες προσμείξεις με επικυρωμένες διαδικασίες δοκιμής.

Οι αρμόδιες αρχές ενημερώνουν γι' αυτό τις αρχές που είναι υπεύθυνες για την εν λόγω φαρμακοποιία. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει στις αρχές της εν λόγω φαρμακοποιίας λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την υποτιθέμενη ανεπάρκεια και τις πρόσθετες προδιαγραφές που εφαρμόστηκαν.

Εάν δεν υπάρχει μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* για μια δραστική ουσία και εάν η δραστική ουσία περιγράφεται στη φαρμακοποιία κράτους μέλους, ισχύει η εν λόγω μονογραφία.

Σε περίπτωση που μια δραστική ουσία δεν περιγράφεται ούτε στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία ούτε στη φαρμακοποιία κράτους μέλους μπορεί να γίνει αποδεκτή η συμμόρφωση με μονογραφία από φαρμακοποιία τρίτης χώρας, εάν αποδεικνύεται η καταλληλότητά της. Σε τέτοιες περιπτώσεις ο αιτών υποβάλλει αντίγραφο της μονογραφίας συνοδευόμενης από μετάφραση, εάν χρειάζεται. Πρέπει να υποβάλλονται αποδείξεις σχετικά με το αν η μονογραφία καθιστά δυνατή τη διενέργεια κατάλληλου ελέγχου της ποιότητας της δραστικής ουσίας.

1.1.2. Δραστικές ουσίες που δεν περιλαμβάνονται σε φαρμακοποιία

Τα συστατικά που δεν περιλαμβάνονται σε κάποια φαρμακοποιία περιγράφονται με τη μορφή μονογραφίας σύμφωνα με την ακόλουθη μέθοδο:

- α) η ονομασία του συστατικού, που ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις του τμήματος Α σημείο 2, συμπληρώνεται με τα εμπορικά ή με τα επιστημονικά συνώνυμα:

- β) ο ορισμός της ουσίας, διατυπωμένος κατά τρόπο ανάλογο εκείνου που χρησιμοποιείται στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία, συνοδεύεται από τις αναγκαίες επεξηγηματικές αποδείξεις ιδίως όσον αφορά τη μοριακή δομή. Εάν οι ουσίες μπορούν να περιγραφούν μόνο με τη μέθοδο παρασκευής τους, η περιγραφή πρέπει να είναι αρκετά λεπτομερής ώστε να χαρακτηρίζει μια ουσία η οποία να είναι σταθερή τόσο ως προς τη σύστασή της όσο και ως προς τις επιδράσεις της·
- γ) οι μέθοδοι ταυτοποίησης μπορούν να περιγράφονται με τη μορφή πλήρων τεχνικών, όπως αυτές χρησιμοποιούνται για την παρασκευή της ουσίας, και με τη μορφή δοκιμών που πρέπει να διενεργούνται εν είδει ρουτίνας·
- δ) οι έλεγχοι καθαρότητας περιγράφονται σε συνάρτηση με κάθε επιμέρους προβλεπόμενη πρόσμειξη, ιδίως εκείνων που μπορεί να έχουν κάποια επιβλαβή επίδραση και, εφόσον είναι αναγκαίο, εκείνων που, λαμβανομένου υπόψη του συνδυασμού των ουσιών που αποτελούν αντικείμενο της αίτησης, θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς τη σταθερότητα του φαρμάκου ή να αλλοιώσουν τα αποτελέσματα των αναλύσεων·
- ε) περιγράφονται οι έλεγχοι και τα όρια των παραμέτρων ελέγχου σχετικά με το τελικό προϊόν, όπως το μέγεθος των σωματιδίων και η αποστείρωση, και επικυρώνονται οι μέθοδοι, εάν χρειάζεται·
- στ) ως προς τις σύνθετες ουσίες φυτικής ή ζωικής προέλευσης, πρέπει να γίνεται διάκριση μεταξύ της περίπτωσης εκείνης στην οποία οι πολλαπλές φαρμακολογικές επιδράσεις καθιστούν αναγκαίο το χημικό, φυσικό ή βιολογικό έλεγχο των κύριων συστατικών και της περίπτωσης εκείνης ουσιών που περιέχουν μία ή περισσότερες δραστικές ομάδες με παρόμοια δραστηριότητα, για τις οποίες μπορεί να γίνει αποδεκτή μια γενική μέθοδος ποσοτικού προσδιορισμού.

Αυτά τα στοιχεία καταδεικνύουν ότι η προτεινόμενη σειρά διαδικασιών δοκιμής είναι επαρκής για τον έλεγχο της ποιότητας μιας δραστικής ουσίας από την καθορισμένη πηγή.

1.1.3. Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά που μπορούν να επηρεάσουν τη βιοδιαθεσιμότητα

Οι παρακάτω πληροφορίες για δραστικές ουσίες, ανεξάρτητα αν περιλαμβάνονται ή όχι στις φαρμακοποιίες παρέχονται ως μέρος της γενικής περιγραφής των δραστικών ουσιών, αν η βιοδιαθεσιμότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου εξαρτάται από αυτές:

- κρυσταλλική μορφή και συντελεστές διαλυτότητας,
- μέγεθος των σωματιδίων, ενδεχομένως μετά την κωνιοποίηση,
- κατάσταση ενυδάτωσης,
- συντελεστής κατανομής ελαίου/ύδατος,
- τιμές pK/pH.

Τα τρία πρώτα στοιχεία δεν εφαρμόζονται για τις ουσίες που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά υπό μορφή διαλυμάτων.

1.2. Έκδοχα

Για όλες τις ουσίες που περιλαμβάνονται στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία, εφαρμόζονται οι γενικές και ειδικές μονογραφίες της φαρμακοποιίας αυτής.

Τα έκδοχα πρέπει να συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις της αντίστοιχης μονογραφίας της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Εάν δεν υπάρχει τέτοιου είδους μονογραφία μπορεί να υπάρχει παραπομπή στη φαρμακοποιία κράτους μέλους. Εάν δεν υπάρχει τέτοια μονογραφία μπορεί να υπάρχει παραπομπή στη φαρμακοποιία τρίτης χώρας. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να καταδεικνύεται η καταλληλότητα της εν λόγω μονογραφίας. Εάν χρειάζεται, οι απαιτήσεις της μονογραφίας συμπληρώνονται με πρόσθετες δοκιμές για τον έλεγχο παραμέτρων όπως είναι το μέγεθος των σωματιδίων, η στεριότητα και τα υπολείμματα διαλυτών. Εάν δεν υπάρχει μονογραφία φαρμακοποιίας προτείνονται και αιτιολογούνται προδιαγραφές. Για τις προδιαγραφές πρέπει να τηρούνται οι απαιτήσεις όπως ορίζονται στο τμήμα 1.1.2 [από το α) έως το ε)] για τη δραστική ουσία. Υποβάλλονται οι μέθοδοι και τα συνοδευτικά στοιχεία επικύρωσης.

Οι χρωστικές ουσίες που περιλαμβάνονται σε κτηνιατρικά φάρμακα πρέπει να πληρούν τις απαιτήσεις της οδηγίας 78/25/ΕΟΚ, εκτός από ορισμένα κτηνιατρικά φάρμακα για τοπική χρήση, όπως τα εντομοκτόνα περιλαίμια και τα ενώτια σήμανσης, στα οποία αιτιολογείται η χρήση άλλων χρωστικών ουσιών.

Οι χρωστικές ουσίες πρέπει να ανταποκρίνονται στα κριτήρια καθαρότητας όπως καθορίζονται στην οδηγία 95/45/ΕΚ της Επιτροπής⁴⁸.

Για νέα έκδοχα, δηλαδή έκδοχα που χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά σε κτηνιατρικό φάρμακο ή με νέα οδό χορήγησης, παρέχονται αναλυτικές πληροφορίες για την παρασκευή, το χαρακτηρισμό και τους ελέγχους, με παραπομπές σε σχετικά στοιχεία ασφαλείας, τόσο κλινικά όσο και μη κλινικά.

⁴⁸ ΕΕ L 226 της 22.9.1995, σ. 1.

1.3. Συστήματα κλεισίματος περιεκτών

1.3.1. Δραστική ουσία

Υποβάλλονται πληροφορίες σχετικά με το σύστημα κλεισίματος των περιεκτών της δραστικής ουσίας. Το επίπεδο πληροφοριών που απαιτείται καθορίζεται από τη φυσική κατάσταση (υγρή ή στερεά) της δραστικής ουσίας.

1.3.2. Τελικό προϊόν

Υποβάλλονται πληροφορίες σχετικά με το σύστημα κλεισίματος των περιεκτών του τελικού προϊόντος. Το επίπεδο των απαιτούμενων πληροφοριών καθορίζεται από την οδό χορήγησης του κτηνιατρικού φαρμάκου και τη φυσική κατάσταση (υγρή, στερεή) της μορφής δόσης.

Τα υλικά συσκευασίας πρέπει να συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις της αντίστοιχης μονογραφίας της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Εάν δεν υπάρχει τέτοιου είδους μονογραφία μπορεί να υπάρχει παραπομπή στη φαρμακοποιία κράτους μέλους. Εάν δεν υπάρχει τέτοια μονογραφία μπορεί να υπάρχει παραπομπή στη φαρμακοποιία τρίτης χώρας. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να καταδεικνύεται η καταλληλότητα της εν λόγω μονογραφίας.

Εάν δεν υπάρχει μονογραφία φαρμακοποιίας προτείνονται και αιτιολογούνται προδιαγραφές για το υλικό συσκευασίας.

Πρέπει να υποβάλλονται επιστημονικά στοιχεία σχετικά με την επιλογή και την καταλληλότητα του υλικού συσκευασίας.

Για νέα υλικά συσκευασίας που έρχονται σε επαφή με το προϊόν, υποβάλλονται πληροφορίες σχετικά με τη σύνθεση, την κατασκευή και την ασφάλειά τους.

Κατά περίπτωση υποβάλλονται προδιαγραφές και στοιχεία επίδοσης για κάθε δοσομετρική συσκευή ή συσκευή χορήγησης που παρέχεται μαζί με το κτηνιατρικό φάρμακο.

1.4. Ουσίες βιολογικής προέλευσης

Εάν, για την παρασκευή κτηνιατρικών φαρμάκων χρησιμοποιούνται υλικά όπως μικροοργανισμοί, ιστοί φυτικής ή ζωικής προελεύσεως, κύτταρα ή υγρά (συμπεριλαμβανομένου του αίματος) ανθρώπινης ή ζωικής προελεύσεως ή βιοτεχνολογικά κυτταρικά σκευάσματα, περιγράφεται και τεκμηριώνεται η προέλευση και το ιστορικό των αρχικών υλικών.

Η περιγραφή των αρχικών υλικών περιλαμβάνει τη στρατηγική της παρασκευής, τις διαδικασίες καθαρισμού/αδρανοποίησης με την επικύρωσή τους και όλες τις διαδικασίες ελέγχου κατά τη διάρκεια της παρασκευής οι οποίες αποβλέπουν στην εξασφάλιση της ποιότητας, της ασφάλειας και της ομοιογένειας μεταξύ των παρτίδων του τελικού προϊόντος.

Όταν χρησιμοποιούνται τράπεζες κυττάρων, πρέπει να καταδεικνύεται ότι τα χαρακτηριστικά των κυττάρων παραμένουν αναλλοίωτα κατά την παρασκευή όσο και μετέπειτα.

Υλικά ενοφθαλμισμού, τράπεζες κυττάρων και δεξαμενές ορού και, όπου είναι δυνατόν, τα αρχικά υλικά από τα οποία προέρχονται εξετάζονται για τυχόν εξωγενείς παράγοντες.

Όταν χρησιμοποιούνται αρχικά υλικά ζωικής ή ανθρώπινης προέλευσης περιγράφονται τα μέτρα που χρησιμοποιήθηκαν για να εξασφαλιστεί η απαλλαγή τους από δυνητικούς παθογόνους παράγοντες.

Αν η παρουσία δυνητικών παθογόνων εξωγενών παραγόντων είναι αναπόφευκτη, το υλικό χρησιμοποιείται μόνον αν με την περαιτέρω κατεργασία εξασφαλίζεται η εξάλειψη ή/και αδρανοποίησή τους και αυτό είναι επιβεβαιωμένο με έγκυρο τρόπο.

Υποβάλλεται τεκμηρίωση που αποδεικνύει ότι τα υλικά ενοφθαλμισμού, τα κυτταρικά υλικά ενοφθαλμισμού, παρτίδες ορού και άλλα υλικά που προέρχονται από ζωικά είδη που έχουν σχέση με τη μετάδοση του ΜΣΕ συμμορφώνονται με το *Επεξηγηματικό σημείωμα για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων μετάδοσης ζωικών παραγόντων της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας μέσω φαρμάκων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση*⁴⁹, καθώς και με την αντίστοιχη μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Τα πιστοποιητικά καταλληλότητας που εκδίδονται από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την ποιότητα των φαρμάκων και της υγειονομικής περίθαλψης, με παραπομπή στη σχετική

⁴⁹ ΕΕ C 24 της 28.1.2004, σ. 6.

μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*, μπορούν να χρησιμοποιούνται για να καταδεικνύεται η συμμόρφωση.

Δ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΤΑ ΤΑ ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Ο φάκελος περιλαμβάνει αναλυτικά στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές ελέγχου του προϊόντος που ενδεχομένως διενεργούνται σε ενδιάμεσο στάδιο της διαδικασίας παρασκευής, με σκοπό τη διασφάλιση της συνοχής των τεχνικών χαρακτηριστικών και της διεργασίας παρασκευής.

Οι δοκιμές αυτές είναι ουσιαστικές για τον έλεγχο της συμμόρφωσης του κτηνιατρικού φαρμάκου με τον τύπο σύνθεσης όταν, κατ' εξαίρεση, ο αιτών προτείνει αναλυτική μέθοδο για τη δοκιμή του τελικού προϊόντος η οποία δεν περιλαμβάνει ποσοτικό προσδιορισμό για όλες τις δραστικές ουσίες (ή για όλα τα έκδοχα που υπόκεινται στις ίδιες απαιτήσεις με εκείνες των δραστικών ουσιών).

Το ίδιο ισχύει και όταν ο ποιοτικός έλεγχος του τελικού προϊόντος εξαρτάται άμεσα από τις δοκιμές ελέγχου που διενεργούνται κατά τη διάρκεια της παραγωγικής διαδικασίας, ιδιαίτερα αν η ουσία καθορίζεται από τη μέθοδο παρασκευής της.

Εάν ένα ενδιάμεσο προϊόν μπορεί να αποθηκευτεί πριν από την περαιτέρω επεξεργασία του ή την αρχική του συναρμολόγηση, ορίζεται η διάρκεια αποθήκευσης για το ενδιάμεσο προϊόν με βάση τα δεδομένα που προέρχονται από τις μελέτες σταθερότητας.

Ε. ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΟ ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ

Για τον έλεγχο του τελικού προϊόντος, ως παρτίδα του τελικού προϊόντος νοείται το σύνολο των μονάδων μιας φαρμακευτικής μορφής που προέρχονται από την ίδια αρχική ποσότητα υλικού και έχουν υποβληθεί στην ίδια σειρά παρασκευαστικών ή/και αποστειρωτικών διεργασιών ή, στην περίπτωση συνεχούς παρασκευής, το σύνολο των μονάδων που έχουν παρασκευασθεί σε μία δεδομένη χρονική περίοδο.

Η αίτηση για τη χορήγηση αδείας κυκλοφορίας παραθέτει τις δοκιμασίες που εφαρμόζονται συνήθως σε κάθε παρτίδα τελικού προϊόντος. Για τις δοκιμασίες που δεν διεξάγονται συνήθως αναφέρεται η συχνότητά τους. Παρέχονται τα όρια για την απελευθέρωση του προϊόντος.

Ο φάκελος περιλαμβάνει στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές ελέγχου στο τελικό προϊόν κατά την αποδέσμευσή του. Υποβάλλονται σύμφωνα με τις ακόλουθες απαιτήσεις.

Οι διατάξεις των σχετικών μονογραφιών και των γενικών κεφαλαίων της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή, εάν δεν υπάρχουν, της φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους εφαρμόζονται για όλα τα προϊόντα που ορίζονται σε αυτές.

Αν χρησιμοποιούνται διαδικασίες δοκιμών και όρια διαφορετικά από εκείνα που αναφέρονται στις σχετικές μονογραφίες και στα γενικά κεφάλαια της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή, εάν δεν υπάρχουν, στην εθνική φαρμακοποιία ενός κράτους μέλους, αυτό πρέπει να αιτιολογείται με την υποβολή αποδεικτικών στοιχείων ότι, αν το τελικό προϊόν εξετασθεί σύμφωνα με τις μονογραφίες αυτές, θα πληροί τις ποιοτικές απαιτήσεις της εν λόγω φαρμακοποιίας για τη συγκεκριμένη φαρμακευτική μορφή.

1. Γενικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος

Ορισμένες δοκιμές των γενικών χαρακτηριστικών ενός προϊόντος περιλαμβάνονται υποχρεωτικά στις δοκιμές του τελικού προϊόντος. Οι δοκιμές αυτές, όποτε εφαρμόζονται, αφορούν τον έλεγχο των μέσων όρων μαζών και μεγίστων αποκλίσεων, σε μηχανικές, φυσικές, χημικές ή μικροβιολογικές δοκιμές, οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, φυσικά χαρακτηριστικά όπως η πυκνότητα, το pH, ή ο δείκτης διάθλασης. Για κάθε ένα από αυτά τα χαρακτηριστικά, ο αιτών πρέπει να διευκρινίζει τα πρότυπα και τα όρια ανοχής σε κάθε συγκεκριμένη περίπτωση.

Οι συνθήκες των δοκιμών, κατά περίπτωση, ο εξοπλισμός/συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν και τα πρότυπα περιγράφονται με ακριβείς λεπτομέρειες, εάν δεν περιλαμβάνονται ούτε στην *Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία* ούτε στην εθνική φαρμακοποιία των κρατών μελών· το ίδιο ισχύει και στις περιπτώσεις στις οποίες οι μέθοδοι που προβλέπονται από τις εν λόγω φαρμακοποιίες δεν είναι εφαρμόσιμες.

Περαιτέρω, οι στερεές φαρμακευτικές μορφές που χορηγούνται από το στόμα υποβάλλονται σε μελέτες *in vitro* ως προς την ταχύτητα απελευθέρωσης και διάλυσης της ή των δραστικών ουσιών, εκτός και αν αιτιολογείται με άλλο τρόπο. Οι μελέτες αυτές διεξάγονται επίσης και σε περιπτώσεις όπου η χορήγηση γίνεται με διαφορετικό τρόπο, εφόσον κριθεί αναγκαίο από τις αρμόδιες αρχές του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους.

2. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός της δραστικής ουσίας/των δραστικών ουσιών

Η ταυτοποίηση και ο ποσοτικός προσδιορισμός της ή των δραστικών ουσιών διενεργούνται, είτε σε αντιπροσωπευτικό δείγμα από την παρτίδα παρασκευής, είτε σε ένα αριθμό μονάδων δόσης που αναλύονται ξεχωριστά.

Εκτός αν υπάρχει κατάλληλη αιτιολόγηση, οι μέγιστες ανεκτές αποκλίσεις της περιεκτικότητας σε δραστικές ουσίες στο τελικό προϊόν δεν μπορούν να υπερβαίνουν το $\pm 5\%$ κατά τη στιγμή της παρασκευής.

Ο παρασκευαστής, με βάση τις δοκιμές σταθερότητας, προτείνει και δικαιολογεί τα μέγιστα ανεκτά όρια απόκλισης ως προς την περιεκτικότητα του τελικού προϊόντος σε δραστική ουσία έως το τέλος της περιόδου της διάρκειας ζωής που προτείνεται.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ιδιαίτερα πολύπλοκων μειγμάτων, όπου ο ποσοτικός προσδιορισμός των δραστικών ουσιών, λόγω του μεγάλου αριθμού τους ή της ύπαρξής τους σε πολύ μικρές ποσότητες, θα απαιτούσε επίπονες έρευνες που δύσκολα εφαρμόζονται σε κάθε παρτίδα παρασκευής, ο ποσοτικός προσδιορισμός μίας η περισσότερων δραστικών ουσιών στο τελικό προϊόν μπορεί να παραληφθεί, με τη ρητή προϋπόθεση ότι τέτοιοι προσδιορισμοί διενεργούνται σε ενδιάμεσα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας. Η απλοποιημένη αυτή τεχνική δεν μπορεί να επεκταθεί και στο χαρακτηρισμό των εν λόγω ουσιών. Συμπληρώνεται με μέθοδο ποσοτικής εκτίμησης, που επιτρέπει στην αρμόδια αρχή να επαληθεύει τη συμμόρφωση του φαρμάκου με τις προδιαγραφές του μετά την τοποθέτησή του στην αγορά.

Ένας *in vivo* ή *in vitro* προσδιορισμός της βιολογικής δραστηριότητας είναι υποχρεωτικός, εφόσον οι φυσικοχημικές μέθοδοι είναι ανεπαρκείς για την παροχή πληροφοριών σχετικά με την ποιότητα του προϊόντος. Ο προσδιορισμός αυτός περιλαμβάνει, κατά περίπτωση, υλικά αναφοράς και στατιστική ανάλυση που επιτρέπει τον υπολογισμό των ορίων εμπιστοσύνης. Όταν οι δοκιμασίες αυτές δεν είναι δυνατόν να διεξαχθούν στο τελικό προϊόν, μπορούν να πραγματοποιούνται σε ενδιάμεσο στάδιο, το αργότερο δυνατό κατά την πορεία της διαδικασίας παρασκευής.

Εάν προκύπτει αποικοδόμηση κατά τη διάρκεια της παρασκευής του τελικού προϊόντος, επισημαίνονται τα μέγιστα αποδεκτά επίπεδα των επιμέρους και των συνολικών προϊόντων αποικοδόμησης αμέσως μετά την παρασκευή.

Όταν, σύμφωνα με τα στοιχεία που παρέχονται στο τμήμα Β, διαφαίνεται ότι κατά την παρασκευή του φαρμάκου χρησιμοποιείται περίσσεια μίας δραστηρικής ουσίας ή όταν από τα στοιχεία σταθερότητας προκύπτει ότι ο ποσοτικός προσδιορισμός της δραστηρικής ουσίας παρουσιάζει μείωση κατά τη συντήρηση, η περιγραφή των μεθόδων ελέγχου του τελικού προϊόντος περιλαμβάνει, κατά περίπτωση, τη χημική και, αν απαιτείται, μία τοξικοφαρμακολογική έρευνα των αλλαγών που υπέστη η ουσία αυτή και, ενδεχομένως, τον χαρακτηρισμό ή/και ποσοτικό προσδιορισμό των προϊόντων αποικοδόμησης.

3. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών του εκδόχου

Η δοκιμή ταυτοποίησης και η δοκιμή ανώτερου και κατώτερου ορίου είναι υποχρεωτικές για κάθε επιμέρους αντιμικροβιολογικό συντηρητικό και για κάθε έκδοχο που είναι δυνατό να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα της δραστηρικής ουσίας, εκτός και αν η βιοδιαθεσιμότητα είναι εγγυημένη από άλλες κατάλληλες δοκιμές. Η δοκιμή ταυτοποίησης και η δοκιμή ανώτερου και κατώτερου ορίου είναι υποχρεωτικές για κάθε αντιοξειδωτικό και για κάθε έκδοχο που είναι δυνατό να επηρεάσει αρνητικά τις φυσιολογικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης επίσης μιας δοκιμής χαμηλότερου ορίου για αντιοξειδωτικά κατά την απελευθέρωση.

4. Δοκιμές ασφαλείας

Εκτός από τις τοξικο-φαρμακολογικές δοκιμές που υποβάλλονται με την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, στα στοιχεία αναλύσεων περιλαμβάνονται και στοιχεία δοκιμών ασφαλείας, όπως έλεγχος στειρότητας και βακτηριακών ενδοτοξινών, όταν οι δοκιμές αυτές πρέπει να εκτελούνται ως διαδικασία ρουτίνας για τον έλεγχο της ποιότητας του προϊόντος.

ΣΤ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ

1. Δραστική(-ες) ουσία(-ες)

Καθορίζονται η περίοδος επανελέγχου και οι συνθήκες φύλαξης για τη δραστική ουσία με εξαίρεση την περίπτωση στην οποία η δραστική ουσία αποτελεί το αντικείμενο μονογραφίας της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* και ο παρασκευαστής του τελικού προϊόντος ελέγχει πλήρως εκ νέου τη δραστική ουσία αμέσως πριν από τη χρήση της στην παρασκευή του τελικού προϊόντος.

Υποβάλλονται στοιχεία σταθερότητας για την υποστήριξη της καθορισμένης περιόδου επανελέγχου και των συνθηκών φύλαξης. Υποβάλλονται ο τύπος των μελετών σταθερότητας που πραγματοποιήθηκαν, τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιήθηκαν, οι αναλυτικές διαδικασίες που χρησιμοποιήθηκαν και η επικύρωσή τους μαζί με τα αναλυτικά τους αποτελέσματα. Παρέχεται η δέσμευση σταθερότητας με περίληψη του πρωτοκόλλου.

Ωστόσο, εάν διατίθεται πιστοποιητικό καταλληλότητας για τη δραστική ουσία από την προτεινόμενη πηγή και διευκρινίζεται η περίοδος επανελέγχου και οι συνθήκες φύλαξης, δεν απαιτούνται στοιχεία σταθερότητας για τη δραστική ουσία από αυτή την πηγή.

2. Τελικό προϊόν

Υποβάλλεται περιγραφή των μελετών με τις οποίες προσδιορίστηκαν η διάρκεια ζωής, οι συνιστώμενες συνθήκες φύλαξης και οι προδιαγραφές στο τέλος της διάρκειας ζωής που προτείνονται από τον αιτούντα.

Υποβάλλονται ο τύπος των μελετών σταθερότητας που πραγματοποιήθηκαν, τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιήθηκαν, οι αναλυτικές διαδικασίες που χρησιμοποιήθηκαν και η επικύρωσή τους μαζί με τα αναλυτικά τους αποτελέσματα.

Όταν ένα τελικό προϊόν χρειάζεται να ανασυσταθεί ή να διαλυθεί πριν να χορηγηθεί, πρέπει να παρέχονται αναλυτικά στοιχεία για την προτεινόμενη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου/διαλυμένου προϊόντος, υποστηριζόμενα και από σχετικά στοιχεία σταθερότητας.

Στην περίπτωση περιεκτών πολλαπλών δόσεων, αν χρειάζεται, υποβάλλονται στοιχεία ως προς τη σταθερότητα που δικαιολογούν το χρόνο ζωής του προϊόντος μετά το άνοιγμα για πρώτη φορά και ορίζεται προδιαγραφή για τη διάρκεια της χρήσης.

Όταν ένα τελικό προϊόν ενδέχεται να δημιουργήσει προϊόντα αποικοδόμησης, ο αιτών πρέπει να τα δηλώνει και να υποδεικνύει μεθόδους ταυτοποίησης και διαδικασίες ελέγχου.

Τα συμπεράσματα πρέπει να περιέχουν τα αποτελέσματα των αναλύσεων που δικαιολογούν την προτεινόμενη διάρκεια ζωής και, αν ενδείκνυται, τη διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα, υπό τις υποδεικνυόμενες συνθήκες φύλαξης και τις προδιαγραφές του τελικού προϊόντος στο τέλος της διάρκειας ζωής και την εν χρήσει διάρκεια ζωής, εάν χρειάζεται, του τελικού προϊόντος υπό τις ίδιες συνθήκες φύλαξης.

Υποδεικνύεται το μέγιστο ανεκτό επίπεδο επιμέρους και συνολικών προϊόντων αποικοδόμησης στη λήξη της διάρκειας ζωής.

Εάν θεωρείται υπαρκτός ο κίνδυνος αλληλεπίδρασης μεταξύ προϊόντος και περιέκτη, υποβάλλεται μελέτη σχετική με την αλληλεπίδραση προϊόντος και περιέκτη, ιδιαίτερα αν πρόκειται για ενέσιμα σκευάσματα.

Παρέχεται η δέσμευση σταθερότητας με περίληψη του πρωτοκόλλου.

Z. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Στο φάκελο συμπεριλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου που δεν καλύπτονται στα προηγούμενα τμήματα.

Για φαρμακούχα προμείγματα (προϊόντα που προορίζονται για ενσωμάτωση σε φαρμακούχες ζωοτροφές), παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τα ποσοστά περιεκτικότητας, τις οδηγίες για την ανάμειξη, την ομοιογένεια στη ζωοτροφή, τη συμβατότητα/κατάλληλες ζωοτροφές, τη σταθερότητα στη ζωοτροφή και την προτεινόμενη διάρκεια ζωής στη ζωοτροφή. Επίσης, υποβάλλεται προδιαγραφή για τις φαρμακούχες ζωοτροφές, που κατασκευάζονται χρησιμοποιώντας αυτά τα προμείγματα σύμφωνα με τις συνιστώμενες οδηγίες χρήσης.

ΜΕΡΟΣ 3: ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ

Τα αναλυτικά στοιχεία και τα έγγραφα που συνοδεύουν την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο ι) δεύτερη και τέταρτη περίπτωση υποβάλλονται σύμφωνα με τις ακόλουθες απαιτήσεις.

A. Μελέτες ασφαλείας

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Η τεκμηρίωση ως προς την ασφάλεια πρέπει να παρουσιάζει:

- α) την πιθανή τοξικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου και κάθε επικίνδυνη ή ανεπιθύμητη επίδραση που μπορεί να επέλθει υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης στα ζώα· η επίδραση αυτή πρέπει να εκτιμάται σε συνδυασμό με τη βαρύτητα της προκύπτουσας παθολογικής κατάστασης·
- β) τις πιθανές επιβλαβείς επιδράσεις στον άνθρωπο από κατάλοιπα του κτηνιατρικού φαρμάκου ή ουσίας σε τρόφιμα που λαμβάνονται από ζώα υποβληθέντα σε θεραπευτική αγωγή και τις δυσκολίες που μπορεί να δημιουργήσουν τα κατάλοιπα αυτά στη βιομηχανική επεξεργασία των τροφίμων·
- γ) τους πιθανούς κινδύνους που μπορεί να προκύψουν από την έκθεση του ανθρώπου στο κτηνιατρικό φάρμακο, π.χ. κατά τη χορήγησή του στο ζώο·
- δ) τους πιθανούς κινδύνους για το περιβάλλον που προκύπτουν από τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Όλα τα αποτελέσματα πρέπει να είναι αξιόπιστα και γενικεύσιμα. Εφόσον ενδείκνυται, κατά την εκπόνηση των πειραματικών μεθόδων και την εκτίμηση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιούνται μαθηματικές και στατιστικές διαδικασίες. Επιπλέον, παρέχονται πληροφορίες ως προς τις θεραπευτικές δυνατότητες του προϊόντος και τους κινδύνους που είναι συνυφασμένοι με τη χρήση του.

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτείται να διεξαχθούν μελέτες με τους μεταβολίτες της μητρικής ουσίας εφόσον αυτοί παρουσιάζουν σημασία ως κατάλοιπα.

Όταν κάποιο έκδοχο χρησιμοποιείται για πρώτη φορά στο φαρμακευτικό τομέα, αυτό πρέπει να θεωρείται ως δραστική ουσία.

1. Ακριβής ταυτοποίηση του προϊόντος και της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) του

— διεθνής κοινόχρηστη ονομασία (INN),

— ονοματολογία της Διεθνούς Ένωσης Καθαρής και Εφαρμοσμένης Χημείας (IUPAC-International Union of Pure and Applied Chemistry),

— αριθμός κατά CAS - Chemical Abstract Service (Ευρετήριο Χημικών Ουσιών),

— θεραπευτική, φαρμακολογική και χημική ταξινόμηση,

— συνώνυμα και συντμήσεις,

- συντακτικός τύπος,
- μοριακός τύπος,
- μοριακό βάρος,
- βαθμός καθαρότητας,
- ποιοτική και ποσοτική σύσταση των προσμείξεων,
- περιγραφή των φυσικών ιδιοτήτων,
- σημείο τήξης,
- σημείο ζέσης,

- πίεση ατμού,
- διαλυτότητα σε νερό και σε οργανικούς διαλύτες εκφρασμένη σε g/l, με ένδειξη της θερμοκρασίας,
- πυκνότητα,
- φάσματα διάθλασης, περιστροφής, κ.λπ.,
- τυποποίηση του προϊόντος.

2. Φαρμακολογία

Οι φαρμακολογικές μελέτες είναι θεμελιώδους σημασίας για τη διαλεύκανση των μηχανισμών στους οποίους οφείλεται το θεραπευτικό αποτέλεσμα του κτηνιατρικού φαρμάκου. Γι' αυτό το λόγο οι μελέτες που πραγματοποιούνται στα πειραματικά ζωικά είδη και στα ζωικά είδη προορισμού πρέπει να περιλαμβάνονται στο μέρος 4.

Ωστόσο, φαρμακολογικές μελέτες μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην κατανόηση τοξικολογικών φαινομένων. Εξάλλου, εάν ένα κτηνιατρικό φάρμακο έχει φαρμακολογικές επιδράσεις που εμφανίζονται απουσία τοξικής αντίδρασης ή σε μια δόση μικρότερη από την τοξική δόση, αυτές οι φαρμακολογικές επιδράσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκτίμηση της ασφάλειας του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Συνεπώς, η τεκμηρίωση ασφάλειας συνοδεύεται πάντοτε από λεπτομερή στοιχεία των φαρμακολογικών μελετών που διεξήχθησαν σε πειραματόζωα και όλες τις σχετικές πληροφορίες που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών στο ζώο προορισμού.

2.1. Φαρμακοδυναμική

Παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τους μηχανισμούς της δράσης της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών), μαζί με πληροφορίες σχετικά με τις πρωτεύουσες και δευτερεύουσες φαρμακοδυναμικές επιδράσεις που θα βοηθούσαν στην κατανόηση τυχόν δυσμενών επιπτώσεων στις μελέτες επί των ζώων.

2.2. Φαρμακοκινητική

Υποβάλλονται στοιχεία σχετικά με την τύχη της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών της στα ζωικά είδη που χρησιμοποιούνται στις τοξικολογικές μελέτες, που να καλύπτουν την απορρόφηση, τη κατανομή, το μεταβολισμό και την απέκκριση (ΑΚΜΑ). Τα στοιχεία σχετίζονται με τα ευρήματα δόσης/επίδρασης των φαρμακολογικών και τοξικολογικών μελετών, για να καθορίζεται η σωστή έκθεση. Στο μέρος 4 συμπεριλαμβάνεται σύγκριση με τα φαρμακοκινητικά στοιχεία που προέκυψαν από τις μελέτες σχετικά με τα ζωικά είδη προορισμού, μέρος 4 κεφάλαιο I τμήμα Α.2 ώστε να καθορίζεται η σχετικότητα των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τις τοξικολογικές μελέτες με την τοξικότητα στα ζωικά είδη προορισμού.

3. Τοξικολογία

Η τεκμηρίωση για την τοξικολογία ακολουθεί τις οδηγίες που δημοσιεύτηκαν από τον Οργανισμό σχετικά με τη γενική προσέγγιση για τις δοκιμές και τις οδηγίες για ειδικές μελέτες. Οι οδηγίες αυτές περιλαμβάνουν:

1. βασικές δοκιμές που απαιτούνται για όλα τα νέα κτηνιατρικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε ζώα παραγωγής τροφίμων για την αξιολόγηση της ασφάλειας τυχόν καταλοίπων στα τρόφιμα που προορίζονται για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

2. πρόσθετες δοκιμές που ενδεχομένως απαιτούνται σε σχέση με ειδικά τοξικολογικά προβλήματα όπως αυτά που συνδέονται με τη δομή, την τάξη και τον τρόπο δράσης της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)·
3. ειδικές δοκιμές οι οποίες βοηθούν πιθανώς στην ερμηνεία των στοιχείων τα οποία προέκυψαν στις βασικές και πρόσθετες δοκιμές.

Οι μελέτες διεξάγονται με την (τις) δραστική(-ές) ουσία(-ίες), και όχι με το τυποποιημένο προϊόν. Εάν απαιτούνται μελέτες με το τυποποιημένο προϊόν, αυτό διευκρινίζεται στο παρακάτω κείμενο.

3.1. Τοξικότητα εφάπαξ δόσης

Οι μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης μπορούν να χρησιμοποιούνται για να προβλέπονται:

- οι πιθανές επιδράσεις από οξεία υπέρβαση δοσολογίας στο ζωικό είδος προορισμού,
- οι πιθανές επιδράσεις εκ λάθους χορήγησης στον άνθρωπο,
- οι δόσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν επωφελώς στις μελέτες τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων.

Οι μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης θα πρέπει να καταδεικνύουν τα αποτελέσματα οξείας τοξικότητας της ουσίας και τη χρονική πορεία εμφάνισης και υποχώρησής τους.

Οι μελέτες που πρέπει να πραγματοποιηθούν επιλέγονται με στόχο την παροχή πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του χρήστη, π.χ. εάν αναμένεται σημαντική έκθεση του χρήστη με εισπνοή ή δερματική επαφή με το κτηνιατρικό φάρμακο, εξετάζονται αυτές οι δυνατότητες έκθεσης.

3.2. Τοξικότητα επανειλημμένων δόσεων

Οι δοκιμές τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων προορίζονται να καταδείξουν τυχόν φυσιολογικές ή/και παθολογικές μεταβολές που προκαλούνται από επανειλημμένες χορηγήσεις της δραστικής ουσίας ή συνδυασμού των υπό εξέταση δραστικών ουσιών και να προσδιορίσουν τον τρόπο με τον οποίο οι αλλαγές αυτές σχετίζονται με τη δοσολογία.

Στην περίπτωση φαρμακολογικώς δραστικών ουσιών ή κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται αποκλειστικά για χρήση σε ζώα που δεν παράγουν τρόφιμα, κανονικά είναι αρκετή μία μελέτη τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων σε ένα είδος πειραματόζωου. Η μελέτη αυτή μπορεί να αντικαθίσταται με μελέτη πραγματοποιούμενη στο ζώο για το οποίο προορίζεται η ουσία. Η συχνότητα και η οδός χορήγησης όπως και η διάρκεια της μελέτης θα πρέπει να επιλέγονται σε συνάρτηση με τις προτεινόμενες συνθήκες κλινικής χρήσης. Ο ερευνητής πρέπει να δικαιολογεί την έκταση και τη διάρκεια των πειραματισμών και των επιλεγόμενων δοσολογιών.

Στην περίπτωση ουσιών ή κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται για χρήση σε ζώα που παράγουν τρόφιμα, πραγματοποιείται δοκιμή τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων (90 ημέρες) σε τρωκτικό και σε μη τρωκτικό είδος· προκειμένου να επισημανθούν τα όργανα στόχοι και τα τοξικολογικά τελικά σημεία και να εντοπιστούν τα κατάλληλα είδη ζώων και τα επίπεδα δόσης που πρέπει να χρησιμοποιούνται σε δοκιμή χρόνιας τοξικότητας, εάν χρειάζεται.

Ο ερευνητής αιτιολογεί την επιλογή των ζωικών ειδών σε συνάρτηση με τις διαθέσιμες γνώσεις για το μεταβολισμό του προϊόντος στα ζώα και στον άνθρωπο. Η ουσία της δοκιμής χορηγείται από το στόμα. Ο ερευνητής δηλώνει σαφώς και αιτιολογεί τη μέθοδο και τη συχνότητα χορήγησης, όπως επίσης και τη διάρκεια των πειραματισμών.

Η μέγιστη δόση πρέπει κανονικά να επιλέγεται με τρόπο ώστε να επιφέρει την εμφάνιση επιβλαβών επιδράσεων. Η κατώτερη δόση δεν θα πρέπει να προκαλεί καμία ένδειξη τοξικότητας.

Η αξιολόγηση των τοξικών αποτελεσμάτων βασίζεται στην παρατήρηση της συμπεριφοράς, της ανάπτυξης, των αιματολογικών χαρακτηριστικών και των λειτουργικών δοκιμασιών, ιδιαίτερα εκείνων που σχετίζονται με τα όργανα απέκκρισης, όπως επίσης και σε εκθέσεις νεκροψίας που συνοδεύονται από ιστολογικά στοιχεία. Η επιλογή και το εύρος κάθε ομάδας δοκιμών εξαρτάται από το είδος του χρησιμοποιούμενου ζώου και από το επίπεδο της τρέχουσας επιστημονικής γνώσεως.

Στην περίπτωση νέων συνδυασμών γνωστών ουσιών που έχουν διερευνηθεί με βάση τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας, οι δοκιμές επανειλημμένων δόσεων μπορούν, εκτός αν οι δοκιμές τοξικότητας έχουν καταδείξει ενίσχυση τοξικότητας ή νέες τοξικές επιδράσεις, να τροποποιούνται κατάλληλα από τον ερευνητή ο οποίος και αιτιολογεί τις τροποποιήσεις αυτές.

3.3. Ανοχή στο ζωικό είδος προορισμού

Παρέχεται σύνοψη τυχόν ενδείξεων δυσανεξίας που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια μελετών που πραγματοποιήθηκαν, συνήθως με την τελική τυποποίηση, στα ζωικά είδη προορισμού σε συμφωνία με τις απαιτήσεις του μέρους 4 κεφάλαιο I τμήμα Β. Επισημαίνονται οι εν λόγω μελέτες, οι δόσεις στις οποίες παρατηρήθηκε δυσανεξία και τα ζωικά είδη καθώς και οι φυλές των ζώων. Επίσης περιγράφονται λεπτομερώς τυχόν μη αναμενόμενες φυσιολογικές αλλαγές. Οι πλήρεις εκθέσεις αυτών των μελετών περιλαμβάνονται στο μέρος 4.

3.4. Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή συμπεριλαμβανομένης της τοξικότητας κατά την ανάπτυξη

3.4.1. Μελέτη των επιδράσεων στην αναπαραγωγή

Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι να εντοπίσει πιθανές μεταβολές στην αναπαραγωγική λειτουργία αρρένων ή θηλέων ή επιβλαβείς επιδράσεις στους απογόνους οι οποίες προκαλούνται από τη χορήγηση του υπό έρευνα κτηνιατρικού φαρμάκου ή ουσίας.

Στην περίπτωση φαρμακολογικώς δραστικών ουσιών ή κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται για χρήση σε ζώα παραγωγής τροφίμων, η μελέτη της επίδρασης στην αναπαραγωγή πρέπει να πραγματοποιείται με μορφή μελέτης αναπαραγωγής πολλαπλών γενεών, με στόχο την ανίχνευση τυχόν επίδρασης στην αναπαραγωγή των θηλαστικών. Πρόκειται για επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών και θηλυκών ζώων, στο ζευγάρισμα, στη σύλληψη, στην εμφύτευση εμβρύων, στην ικανότητα ολοκλήρωσης της κύησης, στον τοκετό, στη γαλουχία, στην επιβίωση, στην αύξηση και ανάπτυξη των γόνων από τη γέννηση έως τον απογαλακτισμό, στη σεξουαλική ωρίμανση και στην επακόλουθη αναπαραγωγική λειτουργία των απογόνων ως ενηλίκων. Χρησιμοποιούνται τρία τουλάχιστον επίπεδα δόσης. Η μέγιστη δόση επιλέγεται έτσι ώστε να καθιστά εμφανείς τις επιβλαβείς επιδράσεις. Η κατώτερη δόση δεν θα πρέπει να παράγει καμία ένδειξη τοξικότητας.

3.4.2. Μελέτη τοξικότητας για την ανάπτυξη

Στην περίπτωση φαρμακολογικώς δραστικών ουσιών ή κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται για χρήση σε ζώα παραγωγής τροφίμων, πραγματοποιούνται δοκιμές σχετικά με την τοξικότητα κατά την ανάπτυξη. Οι δοκιμές αυτές αποσκοπούν στην ανίχνευση τυχόν δυσμενών επιδράσεων στα κυοφορούντα θηλυκά και στην ανάπτυξη του εμβρύου και του κυήματος μετά την έκθεση του θηλυκού από την εμφύτευση του εμβρύου κατά την κυοφορία έως την ημέρα πριν από τον προβλεπόμενο τοκετό. Τέτοιες δυσμενείς επιδράσεις είναι, μεταξύ άλλων, η αυξημένη τοξικότητα στις κυοφορούσες μητέρες, ο θάνατος του εμβρύου/κυήματος, η διαταραγμένη ανάπτυξη και οι δομικές ανωμαλίες του κυήματος. Απαιτείται δοκιμή της τοξικότητας κατά την ανάπτυξη σε επίμυες. Ανάλογα με τα αποτελέσματα, μπορεί να πραγματοποιηθεί μελέτη σε δεύτερο ζωικό είδος, σύμφωνα με τις καθορισμένες οδηγίες.

Σε περίπτωση φαρμακολογικώς δραστικών ουσιών ή κτηνιατρικών φαρμάκων που δεν προορίζονται για χρήση σε ζώα παραγωγής τροφίμων, πραγματοποιείται μελέτη της τοξικότητας κατά την ανάπτυξη σε τουλάχιστον ένα ζωικό είδος το οποίο μπορεί να είναι το είδος προορισμού, αν το προϊόν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε θηλυκά ζώα τα οποία μπορεί να χρησιμοποιηθούν για αναπαραγωγή. Ωστόσο, εάν η χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική έκθεση των χρηστών, πραγματοποιούνται οι συνήθεις μελέτες τοξικότητας κατά την ανάπτυξη.

3.5. Γονιδιοτοξικότητα

Πραγματοποιούνται δοκιμές για γονιδιοτοξικό δυναμικό με στόχο να αποκαλυφθούν αλλαγές τις οποίες μπορεί να προκαλέσει μια ουσία στο γενετικό υλικό των κυττάρων. Κάθε ουσία που προορίζεται να συμπεριληφθεί για πρώτη φορά σε κτηνιατρικό φάρμακο πρέπει να εκτιμάται όσον αφορά τις γονιδιοτοξικές ιδιότητες.

Συνήθως στη (στις) δραστική(-ές) ουσία(-ες) πραγματοποιείται μια κανονική σειρά δοκιμών γονιδιοτοξικότητας *in vitro* και *in vivo* σύμφωνα με τις καθορισμένες οδηγίες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί επίσης να χρειάζεται να γίνουν δοκιμές και με ένα ή δύο μεταβολίτες που εμφανίζονται ως κατάλοιπα σε τρόφιμα.

3.6. Καρκινογένεση

Στην απόφαση σχετικά με το αν απαιτείται δοκιμή καρκινογένεσης λαμβάνονται υπόψη τα αποτελέσματα των δοκιμών γονιδιοτοξικότητας, οι σχέσεις δομής-δραστηριότητας και τα ευρήματα των δοκιμών τοξικότητας στον οργανισμό που μπορεί να σχετίζονται με νεοπλασματικές αλλοιώσεις σε μελέτες μακράς διάρκειας.

Εξετάζεται κάθε γνωστή εξειδίκευση του μηχανισμού τοξικότητας σε σχέση με τα ζωικά είδη, καθώς και κάθε διαφορά στο μεταβολισμό μεταξύ των ειδών δοκιμής, των ζωικών ειδών προορισμού και του ανθρώπου.

Εάν είναι αναγκαία η δοκιμή καρκινογένεσης, απαιτείται γενικά διετής μελέτη σε επίμυες και δεκαοκτάμηνη μελέτη σε μύες. Με την κατάλληλη επιστημονική αιτιολόγηση, οι μελέτες καρκινογένεσης μπορεί να διεξαχθούν σε ένα είδος τρωκτικού, κατά προτίμηση σε επίμυες.

3.7. Εξαιρέσεις

Όταν ένα κτηνιατρικό φάρμακο προορίζεται για τοπική χρήση, ερευνάται και η απορρόφηση από τον οργανισμό του ζωικού είδους προορισμού. Αν αποδειχθεί ότι η απορρόφηση είναι αμελητέα, οι δοκιμές τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων, οι δοκιμές τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή και οι δοκιμές καρκινογένεσης μπορούν να παραλειφθούν, εκτός και αν:

- με βάση τις συνιστώμενες συνθήκες χρήσης, αναμένεται κατάποση του κτηνιατρικού φαρμάκου από το ζώο, ή
- με βάση τις συνιστώμενες συνθήκες χρήσης, αναμένεται έκθεση του χρήστη του κτηνιατρικού φαρμάκου με άλλη οδό εκτός από την δια του δέρματος, ή
- η δραστική ουσία ή οι μεταβολίτες ενδέχεται να εισέλθουν σε τρόφιμα που προέρχονται από το υπό θεραπεία ζώο.

4. Άλλες απαιτήσεις

4.1. Ειδικές μελέτες

Για ειδικές ομάδες ουσιών ή εάν οι επιδράσεις που παρατηρούνται κατά τη διεξαγωγή μελετών επανειλημμένων δόσεων σε ζώα περιλαμβάνουν αλλαγές ενδεικτικές π.χ. ανοσοτοξικότητας, νευροτοξικότητας ή, ενδοκρινικής δυσλειτουργίας, απαιτούνται περαιτέρω δοκιμές, π.χ. μελέτες ευαισθητοποίησης ή δοκιμές καθυστερημένης νευροτοξικότητας. Ανάλογα με τη φύση του προϊόντος, μπορεί να χρειάζεται η διεξαγωγή επιπρόσθετων μελετών για την αξιολόγηση του βασικού μηχανισμού της τοξικής επίδρασης ή της ερεθιστικής ικανότητας. Τέτοιου είδους μελέτες διεξάγονται συνήθως με την τελική τυποποίηση.

Κατά το σχεδιασμό των μελετών αυτών και κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τους λαμβάνεται υπόψη το επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων και των καθορισμένων οδηγιών.

4.2. Μικροβιολογικές ιδιότητες των καταλοίπων

4.2.1. Πιθανές επιδράσεις στην εντερική χλωρίδα του ανθρώπου

Ο πιθανός μικροβιολογικός κίνδυνος που ενέχουν τα κατάλοιπα αντιμικροβιακών για την εντερική χλωρίδα του ανθρώπου ερευνάται σύμφωνα με τις καθορισμένες οδηγίες.

4.2.2. Πιθανές επιδράσεις στους μικροοργανισμούς που χρησιμοποιούνται για βιομηχανική επεξεργασία τροφίμων

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι αναγκαίο να πραγματοποιηθούν δοκιμές για να διαπιστωθεί αν μικροβιολογικώς ενεργά κατάλοιπα μπορούν να παρέμβουν αρνητικά στις τεχνολογικές διαδικασίες κατά τη βιομηχανική επεξεργασία τροφίμων.

4.3. Παρατηρήσεις σε ανθρώπους

Παρέχονται πληροφορίες ως προς το εάν οι φαρμακολογικώς δραστικές ουσίες του κτηνιατρικού φαρμάκου χρησιμοποιούνται ως φάρμακα στη θεραπεία ανθρώπων· εάν πράγματι συμβαίνει κάτι τέτοιο, θα πρέπει να συγκεντρωθούν όλες οι επιδράσεις που έχουν παρατηρηθεί (συμπεριλαμβανομένων και των ανεπιθύμητων ενεργειών) στους ανθρώπους και για την αιτίες τους, στο βαθμό που μπορεί να είναι σημαντικές για την αξιολόγηση της ασφάλειας του κτηνιατρικού φαρμάκου, παραθέτοντας, κατά περίπτωση τα αποτελέσματα δημοσιευμένων μελετών· αν συστατικά των κτηνιατρικών φαρμάκων δεν χρησιμοποιούνται τα ίδια ή δεν χρησιμοποιούνται πλέον ως φάρμακα για θεραπεία ανθρώπων, πρέπει να αναφέρονται οι λόγοι.

4.4. Ανάπτυξη ανθεκτικότητας

Στην περίπτωση των κτηνιατρικών φαρμάκων είναι αναγκαίο να υποβάλλονται στοιχεία σχετικά με τη δυνητική εμφάνιση ανθεκτικών βακτηριδίων που είναι σημαντικά για την ανθρώπινη υγεία. Ο μηχανισμός ανάπτυξης τέτοιου είδους ανθεκτικότητας είναι ιδιαίτερα σημαντικός από την άποψη αυτή. Εάν χρειάζεται, προτείνονται μέτρα για τον περιορισμό της ανάπτυξης ανθεκτικότητας που μπορεί να προκύψει από την προβλεπόμενη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Η ανθεκτικότητα σε σχέση με την κλινική χρήση του προϊόντος εξετάζεται σύμφωνα με το μέρος 4. Εάν χρειάζεται, παρατίθεται παραπομπή στα στοιχεία που ορίζονται στο μέρος 4.

5. Ασφάλεια του χρήστη

Το τμήμα αυτό περιλαμβάνει συζήτηση των επιδράσεων που διαπιστώθηκαν στα προηγούμενα τμήματα και συσχετίζει αυτές με το είδος και το βαθμό έκθεσης των ανθρώπων στο προϊόν με στόχο τη διατύπωση των κατάλληλων προειδοποιήσεων για το χρήστη και άλλων μέτρων διαχείρισης του κινδύνου.

6. Αξιολόγηση περιβαλλοντικών κινδύνων

6.1. Αξιολόγηση των περιβαλλοντικών κινδύνων από κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία δεν περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς

Πραγματοποιείται αξιολόγηση των περιβαλλοντικών κινδύνων για την εκτίμηση των δυνητικών επιβλαβών επιδράσεων, που μπορεί να προκαλέσει στο περιβάλλον η χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου και τον εντοπισμό του κινδύνου αυτών των επιδράσεων. Η αξιολόγηση εντοπίζει επίσης τυχόν προληπτικά μέτρα που ενδεχομένως χρειάζονται για τη μείωση αυτού του κινδύνου.

Η αξιολόγηση πραγματοποιείται κανονικά σε δύο φάσεις: Η πρώτη φάση της αξιολόγησης πραγματοποιείται πάντα. Τα αναλυτικά στοιχεία της αξιολόγησης παρέχονται σύμφωνα με τις εγκεκριμένες οδηγίες. Επισημαίνεται η δυνητική έκθεση του περιβάλλοντος στο προϊόν και το επίπεδο κινδύνου που συνδέεται με τυχόν έκθεση, λαμβάνοντας υπόψη ιδίως τα ακόλουθα θέματα:

- το ζωικό είδος προορισμού και το προτεινόμενο σχήμα χρήσης,
- τη μέθοδο χορήγησης, ιδιαίτερα τον πιθανό βαθμό κατά τον οποίο το προϊόν εισέρχεται απευθείας στα περιβαλλοντικά συστήματα,
- την πιθανή απέκκριση του προϊόντος, των δραστικών ουσιών ή των σχετικών μεταβολιτών του στο περιβάλλον από τα υποβληθέντα σε θεραπευτική αγωγή ζώα, την ανθεκτικότητα στις απεκκρίσεις αυτές,
- τη διάθεση μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμάκων ή άλλων αποβλήτων.

Στη δεύτερη φάση, πραγματοποιείται περαιτέρω ειδική διερεύνηση της τύχης και των επιδράσεων του προϊόντος σε ειδικά οικοσυστήματα, σύμφωνα με τις καθορισμένες οδηγίες. Λαμβάνεται υπόψη ο βαθμός έκθεσης του προϊόντος στο περιβάλλον και οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις φυσικές/χημικές, φαρμακολογικές και/ή τοξικολογικές ιδιότητες της (των) εν λόγω ουσίας(-ιών), συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών σε περίπτωση εμφανούς κινδύνου, που προέκυψαν κατά τη διεξαγωγή άλλων δοκιμών και αναλύσεων που απαιτούνται από την παρούσα οδηγία.

6.2. Αξιολόγηση των περιβαλλοντικών κινδύνων από κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς

Στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς η αίτηση πρέπει επίσης να συνοδεύεται από τα έγγραφα που απαιτούνται σύμφωνα με το άρθρο 2 και το μέρος Γ της οδηγίας 2001/18/ΕΚ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΑΝΑΛΥΤΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΩΝ

Ο φάκελος των δοκιμών ασφαλείας περιέχει τα ακόλουθα:

- κατάλογο όλων των μελετών που περιλαμβάνονται στο φάκελο·
- δήλωση που επιβεβαιώνει ότι περιλαμβάνονται όλα τα στοιχεία που γνωρίζει ο αιτών τη στιγμή υποβολής της αίτησης, ανεξάρτητα από το αν είναι ευμενή ή δυσμενή·
- αιτιολόγηση για την παράλειψη τυχόν μελέτης·
- εξήγηση της υποβολής εναλλακτικού είδους μελέτης·
- εξέταση της συμβολής που μπορεί να προσφέρει στη συνολική αξιολόγηση του κινδύνου κάθε μελέτη που προηγήθηκε των μελετών οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τους κανόνες της ορθής εργαστηριακής πρακτικής (GLP) σύμφωνα με την οδηγία 2004/10/ΕΚ.

Κάθε έκθεση μελέτης περιλαμβάνει:

- αντίγραφο του σχεδίου μελέτης (πρωτόκολλο)·
- δήλωση συμμόρφωσης με την ορθή εργαστηριακή πρακτική, κατά περίπτωση·
- περιγραφή των μεθόδων, εργαλείων και υλικών που χρησιμοποιήθηκαν·
- περιγραφή και αιτιολόγηση του συστήματος δοκιμής·
- περιγραφή των αποτελεσμάτων που προέκυψαν, με επαρκείς λεπτομέρειες έτσι ώστε να καταστεί δυνατή η κριτική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων ανεξάρτητα από την ερμηνεία τους από το συγγραφέα·
- στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, όπου απαιτείται·
- συζήτηση των αποτελεσμάτων με σχόλια σχετικά με τα επίπεδα των παρατηρηθεισών και μη παρατηρηθεισών επιδράσεων και σχετικά με τυχόν ασυνήθη ευρήματα·
- λεπτομερή περιγραφή και διεξοδική συζήτηση των αποτελεσμάτων της μελέτης σχετικά με τα χαρακτηριστικά ασφάλειας της δραστικής ουσίας και της σημασίας της για την εκτίμηση των πιθανών κινδύνων που παρουσιάζουν τα κατάλοιπα για τον άνθρωπο.

B. Μελέτες κατάλοιπων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

1. Εισαγωγή

Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος, ισχύουν οι ορισμοί του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2377/90 του Συμβουλίου⁵⁰.

Ο σκοπός της μελέτης της απομάκρυνσης των καταλοίπων από εδώδιμους ιστούς ή τα αυγά, το γάλα και το μέλι που προέρχονται από ζώα που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή είναι να προσδιορισθεί υπό ποιες συνθήκες και σε ποιο βαθμό παραμένουν κατάλοιπα στα τρόφιμα που παράγονται από αυτά τα ζώα. Επιπλέον, οι μελέτες καθιστούν δυνατό τον καθορισμό του χρόνου αναμονής.

Στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που προορίζονται για χρήση σε ζώα παραγωγής τροφίμων, η τεκμηρίωση ως προς τα κατάλοιπα πρέπει να παρουσιάζει:

1. σε ποιο βαθμό και για πόσο χρονικό διάστημα, κατάλοιπα του κτηνιατρικού φαρμάκου ή των μεταβολιτών του παραμένουν στους εδώδιμους ιστούς του ζώου που υποβλήθηκε σε θεραπευτική αγωγή ή στο γάλα, στα αυγά ή/και στο μέλι που προέρχονται από αυτό·
2. ότι για την εξάλειψη κάθε κινδύνου για την υγεία του καταναλωτή τροφίμων, προερχομένων από ζώα που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή ή δυσκολιών στη βιομηχανική επεξεργασία τροφίμων, είναι δυνατόν να καθορισθούν ρεαλιστικοί χρόνοι αναμονής που να μπορούν να τηρούνται στα πλαίσια των εφαρμοζόμενων στην πράξη συνθηκών εκτροφής των ζώων·
3. ότι η (οι) αναλυτική(-κές) μέθοδος(-δοι) που χρησιμοποιούνται για τη μελέτη απομάκρυνσης των καταλοίπων είναι επαρκώς επικυρωμένη(-ες) ώστε να παρέχει(-ουν) την αναγκαία εγγύηση ότι τα δεδομένα που υποβάλλονται είναι κατάλληλα ως βάση για την τεκμηρίωση του χρόνου αναμονής.

⁵⁰ ΕΕ L 224 της 2.4.1990, σ. 1.

2. Μεταβολισμός και κινητική των καταλοίπων

2.1. Φαρμακοκινητική (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός, απέκκριση)

Περίληψη των φαρμακοκινητικών στοιχείων υποβάλλεται με παραπομπή στις φαρμακοκινητικές μελέτες σε ζωικά είδη προορισμού που υποβάλλονται στο μέρος 4. Η πλήρης έκθεση της μελέτης δεν χρειάζεται να υποβληθεί.

Σκοπός των φαρμακοκινητικών μελετών για τα κατάλοιπα των κτηνιατρικών φαρμάκων είναι να εκτιμηθεί η απορρόφηση, η κατανομή, ο μεταβολισμός και η απέκκριση του φαρμάκου στο ζώο προορισμού.

Το τελικό προϊόν ή μια σύνθεση, που έχει συγκρίσιμα χαρακτηριστικά από την άποψη της βιοδιαθεσιμότητας με το τελικό προϊόν, χορηγείται στο ζωικό είδος προορισμού στη μέγιστη συνιστώμενη δόση.

Περιγράφεται πλήρως ο βαθμός απορρόφησης του κτηνιατρικού φαρμάκου, σε συνάρτηση με τον τρόπο χορήγησης. Εάν καταδειχθεί ότι η απορρόφηση από τον οργανισμό προϊόντων που προορίζονται για τοπική χρήση είναι αμελητέα, τότε δεν απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για κατάλοιπα.

Περιγράφεται η κατανομή του κτηνιατρικού φαρμάκου στο ζώο προορισμού· εξετάζεται η δυνατότητα δέσμευσης με πρωτεΐνη πλάσματος ή η μεταφορά του στο γάλα ή στα αυγά καθώς και η πιθανότητα συσσώρευσης των λιπόφιλων ενώσεων.

Περιγράφονται οι οδοί απέκκρισης του φαρμάκου από το ζώο προορισμού. Ταυτοποιούνται και χαρακτηρίζονται οι κύριοι μεταβολίτες.

2.2. Απομάκρυνση των καταλοίπων

Σκοπός των μελετών αυτών, που μετρούν το ρυθμό με τον οποίο τα κατάλοιπα απομακρύνονται από το ζώο προορισμού μετά την τελευταία χορήγηση του φαρμάκου, είναι να καταστήσει δυνατό τον καθορισμό των χρόνων αναμονής.

Σε αρκετά χρονικά διαστήματα αφότου το ζώο της μελέτης έλαβε την τελική δόση του κτηνιατρικού φαρμάκου, προσδιορίζονται με επικυρωμένες αναλυτικές μεθόδους οι ποσότητες καταλοίπων που παραμένουν · οι τεχνικές διαδικασίες και η αξιοπιστία και η ευαισθησία των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να διευκρινίζονται.

3. Μέθοδος ανάλυσης των καταλοίπων

Οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στη (στις) μελέτη(-τες) απομάκρυνσης των καταλοίπων και η επικύρωσή τους πρέπει να περιγράφονται λεπτομερώς.

Πρέπει να καταγράφονται τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- η εξειδίκευση,
- η ακρίβεια,
- η ορθότητα,

- το όριο ανίχνευσης,
- το όριο ποσοτικού προσδιορισμού,
- η πρακτικότητα και η ικανότητα εφαρμογής στις συνήθεις εργαστηριακές συνθήκες,
- η ευαισθησία σε παρεμβαίνουσες ουσίες,
- η σταθερότητα των πραγματικών καταλοίπων.

Η καταλληλότητα της προτεινόμενης αναλυτικής μεθόδου εκτιμάται βάσει του επιπέδου των επιστημονικών και τεχνικών γνώσεων κατά τη στιγμή υποβολής της αίτησης.

Η αναλυτική μέθοδος παρουσιάζεται σε διεθνώς εγκεκριμένο μορφότυπο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΩΝ

1. Ταυτοποίηση του φαρμάκου

Το (τα) κτηνιατρικό(-κά) φάρμακο(-α) που χρησιμοποιείται(-ούνται) στη δοκιμή ταυτοποιείται(-ούνται) με βάση:

- τη σύνθεση,
- τα φυσικά και χημικά (δραστικότητα και καθαρότητα) αποτελέσματα των δοκιμών για τη (τις) σχετική(-ές) παρτίδα(-ες),
- την ταυτοποίηση παρτίδας,
- τη σχέση με το τελικό προϊόν,
- την ειδική δραστηριότητα και τη ραδιοκαθαρότητα των σημασμένων ουσιών,
- τη θέση των σημασμένων ατόμων στο μόριο.

Ο φάκελος των μελετών καταλοίπων περιλαμβάνει:

- κατάλογο όλων των μελετών που περιλαμβάνονται στο φάκελο·
- δήλωση που επιβεβαιώνει ότι περιλαμβάνονται όλα τα στοιχεία που γνωρίζει ο αιτών τη στιγμή υποβολής της αίτησης, ανεξάρτητα από το αν είναι ευμενή ή δυσμενή·
- αιτιολόγηση για την παράλειψη τυχόν μελέτης·
- εξήγηση της υποβολής εναλλακτικού είδους μελέτης·
- εξέταση της συμβολής που μπορεί να προσφέρει κάθε μελέτη που προηγήθηκε της καθιέρωσης των κανόνων GLP στην γενική αξιολόγηση του κινδύνου·
- πρόταση χρόνου αναμονής.

Κάθε έκθεση μελέτης περιλαμβάνει:

- αντίγραφο του σχεδίου μελέτης (πρωτόκολλο)·
- δήλωση συμμόρφωσης με την ορθή εργαστηριακή πρακτική, κατά περίπτωση·
- περιγραφή των μεθόδων, οργάνων και υλικών που χρησιμοποιήθηκαν·
- περιγραφή των αποτελεσμάτων που προέκυψαν, με επαρκείς λεπτομέρειες έτσι ώστε να καταστεί δυνατή η κριτική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων ανεξάρτητα από την ερμηνεία τους από το συγγραφέα·
- στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, όπου απαιτείται·
- συζήτηση των αποτελεσμάτων·
- αντικειμενική εξέταση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν και προτάσεις σχετικά με τους αναγκαίους χρόνους αναμονής για να εξασφαλιστεί ότι δεν παραμένουν κατάλοιπα τα οποία μπορεί να αποτελούν κίνδυνο για τους καταναλωτές στα τρόφιμα που προέρχονται από ζώα τα οποία υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή.

ΜΕΡΟΣ 4: ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Τα αναλυτικά στοιχεία και έγγραφα που συνοδεύουν τις αιτήσεις για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο ι) τρίτη περίπτωση υποβάλλονται σύμφωνα με τις ακόλουθες απαιτήσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

Απαιτούνται προκλινικές μελέτες για να προσδιορισθεί η φαρμακολογική δραστηριότητα και η ανοχή του φαρμάκου.

A. Φαρμακολογία

A.1. Φαρμακοδυναμική

Οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της (των) δραστικής(-κών) ουσίας(-ιών) που περιέχονται στο κτηνιατρικό φάρμακο πρέπει να προσδιορίζονται.

Κατά πρώτον, περιγράφονται επαρκώς ο μηχανισμός δράσης και οι φαρμακολογικές ενέργειες στις οποίες βασίζεται στην πράξη η συνιστώμενη εφαρμογή. Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε ποσοτική μορφή (χρησιμοποιώντας, π.χ., καμπύλες δόσης-επίδρασης, καμπύλες χρόνου-επίδρασης, κ.λπ.) και, αν είναι δυνατόν, σε σύγκριση με κάποια ουσία της οποίας η δραστηριότητα είναι πολύ γνωστή. Εάν μία δραστική ουσία παρουσιάζεται ότι έχει υψηλότερη αποτελεσματικότητα, η διαφορά πρέπει να είναι αποδεδειγμένη και στατιστικώς σημαντική.

Κατά δεύτερο, παρέχεται γενική φαρμακολογική εκτίμηση της δραστικής ουσίας, με ειδική αναφορά στην πιθανότητα δευτερευουσών φαρμακολογικών επιδράσεων. Γενικώς, ερευνώνται οι επιδράσεις στις κύριες λειτουργίες του σώματος.

Ερευνάται κάθε επίδραση των άλλων χαρακτηριστικών των προϊόντων (όπως ο τρόπος χορήγησης ή η σύνθεση) σχετικά με τη φαρμακολογική δραστηριότητα της δραστικής ουσίας.

Οι έρευνες εντατικοποιούνται, όταν η συνιστώμενη δόση προσεγγίζει τη δόση η οποία ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι πειραματικές τεχνικές, εκτός κι αν είναι τυποποιημένες διαδικασίες, πρέπει να περιγράφονται με αρκετές λεπτομέρειες ώστε να μπορούν να αναπαράγονται και ο ερευνητής πρέπει να προσδιορίζει την εγκυρότητά τους. Τα πειραματικά αποτελέσματα παρουσιάζονται με σαφή τρόπο και, για ορισμένες δοκιμές, πρέπει να αναφέρεται η στατιστική σημαντικότητά τους.

Εκτός αν υπάρχει επαρκής αιτιολόγηση, κάθε ποσοτική τροποποίηση αποκρίσεων που προκύπτουν από επαναλαμβανόμενη χορήγηση της ουσίας πρέπει επίσης να διερευνάται.

Είναι δυνατόν να προταθούν σταθεροί φαρμακευτικοί συνδυασμοί είτε για φαρμακολογικούς λόγους είτε λόγω κλινικών ενδείξεων. Στην πρώτη περίπτωση, οι φαρμακοδυναμικές ή/και οι φαρμακοκινητικές μελέτες πρέπει να καταδεικνύουν τις αλληλεπιδράσεις εκείνες που καθιστούν αυτό τούτο το συνδυασμό πολύτιμο για κλινική χρήση. Στη δεύτερη περίπτωση, εάν ζητείται επιστημονική αιτιολόγηση για το φαρμακευτικό συνδυασμό μέσω κλινικού πειραματισμού, η μελέτη πρέπει να προσδιορίζει αν οι επιδράσεις που αναμένονται από το συνδυασμό μπορούν να καταδειχθούν σε ζώα και θα πρέπει να ελεγχθεί τουλάχιστον η σπουδαιότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών. Εάν ένας συνδυασμός περιλαμβάνει κάποια νέα δραστική ουσία, η τελευταία πρέπει προηγουμένως να έχει μελετηθεί σε βάθος.

A.2. Ανάπτυξη ανθεκτικότητας

Κατά περίπτωση, για κτηνιατρικά φάρμακα χρειάζονται στοιχεία σχετικά με την πιθανή εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών με κλινική σπουδαιότητα. Ο μηχανισμός ανάπτυξης τέτοιου είδους ανθεκτικότητας είναι ιδιαίτερα σημαντικός από την άποψη αυτή. Ο αιτών προτείνει μέτρα για τον περιορισμό της ανάπτυξης ανθεκτικότητας από την προβλεπόμενη χρήση του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Κατά περίπτωση, παρατίθεται παραπομπή στα στοιχεία που ορίζονται στο μέρος 3.

A.3. Φαρμακοκινητική

Απαιτούνται βασικά φαρμακοκινητικά στοιχεία σχετικά με μια νέα δραστική ουσία στο πλαίσιο της εκτίμησης της κλινικής ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Οι στόχοι των φαρμακοκινητικών μελετών στα ζωικά είδη προορισμού μπορούν να χωριστούν σε τρεις κύριους τομείς:

- i) περιγραφική φαρμακοκινητική που οδηγεί στον καθορισμό των βασικών παραμέτρων·
- ii) χρήση των παραμέτρων αυτών για να διερευνηθούν οι σχέσεις μεταξύ δοσολογίας, συγκέντρωσης στο πλάσμα και στους ιστούς σε συνάρτηση με το χρόνο και φαρμακολογικών, θεραπευτικών ή τοξικών επιδράσεων·
- iii) αν χρειάζεται, σύγκριση της κινητικής μεταξύ διαφόρων ζωικών ειδών προορισμού και διερεύνηση πιθανών διαφορών μεταξύ των ζωικών ειδών που έχουν αντίκτυπο στην ασφάλεια του ζώου προορισμού και στην αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Στα ζωικά είδη προορισμού, οι φαρμακοκινητικές μελέτες είναι κατά κανόνα αναγκαίες ως συμπλήρωμα στις φαρμακοδυναμικές μελέτες για την υποστήριξη καθορισμού αποτελεσματικών δοσολογικών σχημάτων (οδό και σημείο χορήγησης, δόση, ενδιάμεσα των δόσεων χρονικά διαστήματα, αριθμό χορηγήσεων, κ.λπ.). Επιπρόσθετες φαρμακοκινητικές μελέτες απαιτούνται ενδεχομένως για τη θέσπιση δοσολογικών σχημάτων ανάλογα με συγκεκριμένες μεταβλητές του πληθυσμού.

Εάν έχουν υποβληθεί φαρμακοκινητικές μελέτες στο μέρος 3 πρέπει να υπάρχει παραπομπή στις εν λόγω μελέτες.

Στην περίπτωση νέων συνδυασμών γνωστών ουσιών που έχουν ερευνηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας, δεν απαιτούνται μελέτες φαρμακοκινητικής για το σταθερό συνδυασμό αν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι η χορήγηση των δραστικών ουσιών ως σταθερού συνδυασμού δεν αλλάζει τις φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες.

Στις ακόλουθες περιπτώσεις πρέπει να διενεργούνται οι κατάλληλες μελέτες βιοδιαθεσιμότητας για την τεκμηρίωση βιοισοδυναμίας:

— όταν συγκρίνεται ένα ανασυντεθέν κτηνιατρικό φάρμακο με το ήδη υπάρχον,

— όταν χρειάζεται για τη σύγκριση μίας νέας μεθόδου ή οδού χορήγησης με μια ήδη καθιερωμένη.

B. Ανοχή στα ζωικά είδη προορισμού

Η τοπική ανοχή και η ανοχή από τον οργανισμό του κτηνιατρικού φαρμάκου πρέπει να ερευνάζεται στα ζωικά είδη προορισμού. Στόχος αυτών των μελετών είναι ο χαρακτηρισμός των ενδείξεων δυσανεξίας και ο καθορισμός επαρκούς περιθωρίου ασφάλειας κατά τη χρήση της (των) συνιστώμενης(-ων) οδού(-ών) χορήγησης. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την αύξηση της θεραπευτικής δόσης και/ή της διάρκειας της θεραπείας. Η έκθεση σχετικά με τις δοκιμές πρέπει να περιέχει λεπτομερή στοιχεία για όλες τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις και όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II: ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

1. Γενικές αρχές

Σκοπός των κλινικών μελετών είναι να καταδείξουν ή επαληθεύσουν την επίδραση του κτηνιατρικού φαρμάκου μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δοσολογίας μέσω της προτεινόμενης οδού χορήγησης και να προσδιορίσουν τις ενδείξεις και αντενδείξεις του ανάλογα με το είδος, την ηλικία, τη φυλή και το φύλο, τις κατευθύνσεις όσον αφορά τις χρήσεις του, καθώς και κάθε τυχόν ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να έχει.

Τα πειραματικά στοιχεία πρέπει να επαληθεύονται με δεδομένα που λαμβάνονται κάτω από φυσικές συνθήκες.

Εκτός αν υπάρχει αιτιολόγηση, οι κλινικές δοκιμές πρέπει να εκτελούνται σε ζώα-μάρτυρες (ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές). Τα αποτελέσματα αποδοτικότητας που προκύπτουν πρέπει να συγκρίνονται με τα αποτελέσματα δοκιμών από ζωικά είδη προορισμού τα οποία έχουν λάβει κτηνιατρικό φάρμακο εγκεκριμένο στην Κοινότητα για τις ίδιες ενδείξεις προς χρήση στα ίδια ζωικά είδη προορισμού, ή εικονικό φάρμακο (placebo) ή δεν είχαν θεραπευτική αγωγή. Όλα τα αποτελέσματα που προκύπτουν, θετικά ή αρνητικά, πρέπει να αναφέρονται.

Στο σχεδιασμό του πρωτοκόλλου, την ανάλυση και την αξιολόγηση των κλινικών δοκιμών, πρέπει να χρησιμοποιούνται εγκεκριμένες στατιστικές αρχές, εκτός και αν υπάρχει αιτιολόγηση.

Στην περίπτωση κτηνιατρικού φαρμάκου που προορίζεται πρωταρχικά να χρησιμοποιηθεί ως βελτιωτικό απόδοσης, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή:

1. στην απόδοση των προϊόντων ζωικής προέλευσης,
2. στην ποιότητα των προϊόντων ζωικής προέλευσης (οργανοληπτικές, διατροφικές, υγειονομολογικές και τεχνολογικές ιδιότητες),
3. στη διατροφική αποτελεσματικότητα και στην αύξηση του ζωικού είδους προορισμού,
4. στη γενική κατάσταση υγείας του ζωικού είδους προορισμού.

2. Διεξαγωγή των κλινικών μελετών

Όλες οι κτηνιατρικές κλινικές μελέτες διεξάγονται σύμφωνα με αναλυτικό πρωτόκολλο δοκιμών.

Οι κλινικές δοκιμές υπό φυσικές συνθήκες πραγματοποιούνται σύμφωνα με εγκεκριμένες αρχές ορθής κλινικής πρακτικής, εκτός και αν υπάρχει άλλη αιτιολογία.

Πριν από την έναρξη κάθε δοκιμής υπό φυσικές συνθήκες πρέπει να λαμβάνεται και να τεκμηριώνεται η κατόπιν ενημέρωσης συναίνεση του κατόχου των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν στην δοκιμή. Ειδικότερα, ο κάτοχος των ζώων πρέπει να ενημερώνεται γραπτώς σχετικά με τις συνέπειες που μπορεί να έχει η συμμετοχή στην δοκιμή όσον αφορά τη μετέπειτα διάθεση των υποβληθέντων σε θεραπευτική αγωγή ζώων ή τη λήψη τροφίμων από τα ζώα αυτά. Αντίγραφο της κοινοποίησης αυτής, υπογεγραμμένο και χρονολογημένο από τον κάτοχο των ζώων, περιλαμβάνεται στην τεκμηρίωση της δοκιμής.

Αν η μελέτη υπό φυσικές συνθήκες δεν πραγματοποιείται με τυφλό δείγμα, οι διατάξεις των άρθρων 55, 56 και 57 εφαρμόζονται κατ' αναλογία στην επισήμανση των παρασκευασμάτων που προορίζονται για χρήση σε κτηνιατρικές μελέτες υπό φυσικές συνθήκες. Σε κάθε περίπτωση, στην επισήμανση αναγράφεται ευκρινώς και ανεξίτηλα η φράση «μόνον για χρήση σε κτηνιατρική μελέτη υπό φυσικές συνθήκες».

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ: ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΑ

Ο φάκελος σχετικά με την αποτελεσματικότητα περιλαμβάνει όλη την προκλινική και κλινική τεκμηρίωση ή/και τα αποτελέσματα μελετών, ανεξάρτητα αν είναι ευμενή ή δυσμενή για τα κτηνιατρικά φάρμακα, προκειμένου να καταστεί δυνατή μια αντικειμενική γενική εκτίμηση του ισολογισμού κινδύνου/οφέλους του προϊόντος.

1. Αποτελέσματα προκλινικών μελετών

Εφόσον είναι δυνατόν, πρέπει να δίνονται στοιχεία για τα αποτελέσματα:

- α) των δοκιμών που καταδεικνύουν φαρμακολογικές δράσεις·
- β) των δοκιμών που καταδεικνύουν τους φαρμακοδυναμικούς μηχανισμούς στους οποίους οφείλεται το θεραπευτικό αποτέλεσμα·
- γ) των δοκιμών που καταδεικνύουν τα κύρια φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά·
- δ) των δοκιμών που καταδεικνύουν την ασφάλεια των ζώων προορισμού·
- ε) των δοκιμών που διερευνούν την ανθεκτικότητα.

Εάν κατά την πορεία των δοκιμών παρατηρούνται μη αναμενόμενα αποτελέσματα, τα αποτελέσματα αυτά πρέπει να αναφέρονται λεπτομερώς.

Επιπλέον, σε όλες τις προκλινικές μελέτες, πρέπει να παρέχονται τα ακόλουθα αναλυτικά στοιχεία:

- α) μια περίληψη·

β) αναλυτικό πειραματικό πρωτόκολλο στο οποίο να περιγράφονται οι χρησιμοποιούμενες μέθοδοι, τα όργανα και τα υλικά, τα λεπτομερή στοιχεία για το είδος, την ηλικία, το βάρος, το φύλο, τον αριθμό, τη φυλή, την ταυτοποίηση των ζώων, τη δόση, την οδό χορήγησης και το δοσολογικό σχήμα·

γ) στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, όπου απαιτείται·

δ) αντικειμενική εξέταση των ληφθέντων αποτελεσμάτων, που οδηγούν σε συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Οποιαδήποτε ολική ή μερική παράλειψη αυτών των στοιχείων πρέπει να αιτιολογείται.

2. Αποτελέσματα κλινικών μελετών

Όλα τα στοιχεία πρέπει να παρέχονται από καθένα από τους ερευνητές σε ξεχωριστά φύλλα έκθεσης, στην περίπτωση ατομικής θεραπευτικής αγωγής και σε συλλογικά φύλλα εκθέσεως, στην περίπτωση συλλογικής θεραπευτικής αγωγής.

Τα στοιχεία πρέπει να παρέχονται με την ακόλουθη μορφή:

α) όνομα, διεύθυνση, ειδικότητα και τίτλοι του υπεύθυνου ερευνητή·

β) τόπος και ημερομηνία της θεραπευτικής αγωγής· ονοματεπώνυμο και διεύθυνση του ιδιοκτήτη των ζώων·

- γ) στοιχεία για το πρωτόκολλο της κλινικής μελέτης με περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων και μεθόδων χρησιμοποίησης τυχαίων και τυφλών δειγμάτων, λεπτομέρειες ως προς την οδό χορήγησης, το δοσολογικό σχήμα και τη διάρκεια χορήγησης, την ταυτοποίηση των ζώων της μελέτης, το είδος, τη φυλή, την ηλικία, το βάρος, το φύλο, τη φυσιολογική κατάσταση·
- δ) μέθοδος εκτροφής και διατροφής του ζώου, με δήλωση της σύνθεσης των ζωοτροφών και της φύσης και ποσότητας τυχόν πρόσθετων ουσιών που χρησιμοποιούνται στις ζωοτροφές·
- ε) ιστορικό της υπόθεσης (πλήρες κατά το δυνατόν), συμπεριλαμβανόμενης της εκδήλωσης και πορείας τυχόν παρεμπιπτουσών ασθενειών·
- στ) διάγνωση και χρησιμοποιηθέντα προς τούτο μέσα·
- ζ) κλινικά συμπτώματα, εάν είναι δυνατό σύμφωνα με τα συμβατικά κριτήρια·
- η) επακριβής ταυτοποίηση της σύνθεσης του κτηνιατρικού φαρμάκου που χρησιμοποιείται στην κλινική δοκιμή και τα αποτελέσματα των φυσικοχημικών αναλύσεων για τη (τις) σχετική(-ές) παρτίδα(-ες)·

- θ) δόση του κτηνιατρικού φαρμάκου, μέθοδος, οδός και συχνότητα χορήγησης και προφυλάξεις, (εάν υπάρχουν) που ελήφθησαν κατά τη χορήγηση (διάρκεια ένεσης, κ.λπ.)·
- ι) διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής και περίοδος μετέπειτα παρακολούθησης·
- ια) όλα τα στοιχεία σχετικά με άλλα κτηνιατρικά φάρμακα που χορηγήθηκαν κατά την περίοδο της εξετάσεως, είτε πριν είτε ταυτόχρονα με το εξεταζόμενο φάρμακο και, στην τελευταία περίπτωση, στοιχεία για τυχόν παρατηρηθείσες αλληλεπιδράσεις·
- ιβ) όλα τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών, για την πλήρη περιγραφή των αποτελεσμάτων με βάση τα κριτήρια αποτελεσματικότητας και τα τελικά σημεία ελέγχου που διευκρινίζονται στο πρωτόκολλο κλινικής μελέτης και, κατά περίπτωση, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων των στατιστικών αναλύσεων·
- ιγ) κάθε στοιχείο για τυχόν ανεπιθύμητα περιστατικά, επιζήμια ή όχι και για κάθε τυχόν μέτρο που ελήφθη στη συνέχεια· αν είναι δυνατόν, ερευνάται η σχέση αιτίου-αποτελέσματος·

- ιδ) επίδραση στην επίδοση του ζώου, κατά περίπτωση·
- ιε) επιδράσεις στην ποιότητα των τροφίμων που λαμβάνονται από τα υποβληθέντα σε θεραπευτική αγωγή ζώα, ειδικότερα στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ως βελτιωτικά επιδόσεων·
- ιστ) συμπέρασμα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα κάθε επιμέρους περίπτωσης ή, περιληπτικά με τη μορφή συχνοτήτων ή με άλλες κατάλληλες μεταβλητές όταν πρόκειται για συγκεκριμένη μαζική θεραπευτική αγωγή.

Τυχόν παράλειψη ενός ή περισσότερων από τα στοιχεία α) έως ιστ) πρέπει να αιτιολογείται.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμάκου λαμβάνει όλα τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλιστεί ότι τα πρωτότυπα έγγραφα, που απετέλεσαν τη βάση των παρασχεθέντων στοιχείων, να διατηρούνται επί πέντε έτη τουλάχιστον, μετά τη λήξη της άδειας κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμάκου.

Σχετικά με κάθε κλινική μελέτη, οι κλινικές παρατηρήσεις συνοψίζονται σε μία σύνοψη των μελετών και των αποτελεσμάτων τους, που υποδεικνύουν ειδικότερα:

- α) τον αριθμό των μαρτύρων και των ζώων της μελέτης που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή είτε ξεχωριστά είτε συλλογικά, κατανεμημένα ανάλογα με το είδος, τη φυλή, την ηλικία και το φύλο·

β) τον αριθμό των ζώων που αποσύρθηκαν πρόωρα από τις μελέτες και τους λόγους για την απόσυρση αυτή·

γ) στην περίπτωση ζώων-μαρτύρων, αν:

— δεν υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή, ή

— έλαβαν εικονικό φάρμακο, ή

— έλαβαν άλλο εγκεκριμένο στην Κοινότητα κτηνιατρικό προϊόν με την ίδια ένδειξη χρήσης στο ίδιο ζωικό είδος προορισμού, ή

— έλαβαν την ίδια δραστική ουσία που ευρίσκεται υπό έρευνα σε διαφορετική σύνθεση ή με διαφορετική οδό χορήγησης·

δ) τη συχνότητα των παρατηρηθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών·

- ε) παρατηρήσεις όσον αφορά την επίδραση στην επίδοση του ζώου, εάν υπάρχουν·
- στ) στοιχεία σχετικά με ζώα της μελέτης που μπορεί να είναι αυξημένου κινδύνου λόγω της ηλικίας τους, του τρόπου εκτροφής ή διατροφής τους, ή του σκοπού για τον οποίο προορίζονται ή ζώα των οποίων η φυσιολογική ή παθολογική κατάσταση απαιτεί ειδική θεώρηση·
- ζ) στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Τελικά, ο ερευνητής πρέπει να εξάγει γενικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμάκου υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης και, ιδίως, κάθε πληροφορία σχετικά με ενδείξεις και αντενδείξεις, δοσολογία και μέση διάρκεια θεραπείας και, κατά περίπτωση, τυχόν αλληλεπιδράσεις που παρατηρήθηκαν με άλλα κτηνιατρικά φάρμακα ή πρόσθετα ζωοτροφών, όπως επίσης τυχόν ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται κατά τη θεραπευτική αγωγή και τα κλινικά συμπτώματα δοσολογικής υπέρβασης, αν παρατηρούνται.

Στην περίπτωση προϊόντων σταθερού συνδυασμού, ο ερευνητής πρέπει επίσης να εξάγει συμπεράσματα όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος σε σύγκριση με τη χωριστή χορήγηση των εμπεριεχόμενων δραστικών ουσιών.

ΤΙΤΛΟΣ II

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Με την επιφύλαξη των ειδικών απαιτήσεων που καθορίζονται από την κοινοτική νομοθεσία για τον έλεγχο και την εκκρίωση συγκεκριμένων λοιμωδών νοσημάτων των ζώων, ισχύουν για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα οι ακόλουθες απαιτήσεις, εκτός και αν τα προϊόντα προορίζονται για χρήση σε ορισμένα ζωικά είδη ή για ειδικές ενδείξεις όπως ορίζεται στον τίτλο III και στις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές.

ΜΕΡΟΣ 1: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ

A. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης ταυτοποιείται με την ονομασία του και την ονομασία της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) του μαζί με τη βιολογική δραστηριότητα, την ισχύ ή τον τίτλο, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την οδό και τη μέθοδο, αν χρειάζεται, χορήγησης και την περιγραφή της τελικής παρουσίασης του προϊόντος συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών. Τα αραιωτικά μπορούν να συσκευάζονται μαζί με τα φιαλίδια εμβολίου ή ξεχωριστά.

Οι πληροφορίες σχετικά με τα αραιωτικά που χρειάζονται για την τελική προετοιμασία του εμβολίου περιλαμβάνονται στο φάκελο. Ένα ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο θεωρείται ως ένα προϊόν ακόμη και αν απαιτείται περισσότερα από ένα αραιωτικά έτσι ώστε να μπορούν να κατασκευαστούν διαφορετικά παρασκευάσματα του προϊόντος, τα οποία μπορεί να χορηγούνται με διαφορετικές οδούς ή μεθόδους χορήγησης.

Αναφέρεται το όνομα και η διεύθυνση του αιτούντος, μαζί με το όνομα και τη διεύθυνση του παρασκευαστή και τους τόπους που εμπλέκονται στα διάφορα στάδια παρασκευής και ελέγχου [(συμπεριλαμβανομένου του παρασκευαστή του τελικού προϊόντος και του (των) παρασκευαστή(-ών) της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)] και, αν χρειάζεται, το όνομα και τη διεύθυνση του εισαγωγέα.

Ο αιτών προσδιορίζει τον αριθμό και τους τίτλους των τόμων τεκμηρίωσης που υποβάλλει μαζί με την αίτηση και επισημαίνει, αν υπάρχουν, τα δείγματα που επίσης υποβάλλονται.

Μαζί με τις διοικητικές πληροφορίες συνυποβάλλονται και αντίγραφα εγγράφου που αποδεικνύουν ότι ο παρασκευαστής έχει την άδεια να παράγει ανοσολογικά κτηνιατρικά προϊόντα, όπως ορίζεται στο άρθρο 44. Επιπλέον, υποβάλλεται ο κατάλογος των μικροοργανισμών που χρησιμοποιούνται στον τόπο παρασκευής.

Ο αιτών υποβάλλει κατάλογο των χωρών στις οποίες έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας και κατάλογο των χωρών στις οποίες μια αίτηση έχει υποβληθεί ή έχει απορριφθεί.

Β. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

Ο αιτών προτείνει μια περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 14.

Σύμφωνα με τον τίτλο V της παρούσας οδηγίας πρέπει να υποβάλλεται πρόταση κειμένου επισήμανσης για τη στοιχειώδη και την εξωτερική συσκευασία μαζί με φυλλάδιο οδηγιών, εάν αυτό απαιτείται σύμφωνα με το άρθρο 61. Επιπλέον, ο αιτών πρέπει να υποβάλει ένα ή περισσότερα δείγματα ή μακέτες της τελικής παρουσίασης του κτηνιατρικού φαρμάκου σε μία τουλάχιστον από τις επίσημες γλώσσες της Ευρωπαϊκής Ένωσης· η μακέτα μπορεί να υποβάλλεται σε ασπρόμαυρη μορφή και ηλεκτρονικά, εάν έχει επιτευχθεί εκ των προτέρων συμφωνία με την αρμόδια αρχή.

Γ. ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΡΙΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

Κάθε αναλυτική και κριτική περίληψη που αναφέρεται στο δεύτερο εδάφιο του άρθρου 12 παράγραφος 3 εκπονείται με βάση το επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων τη στιγμή της υποβολής της αίτησης. Περιέχει αξιολόγηση των διαφόρων δοκιμών και μελετών, οι οποίες περιλαμβάνονται στο φάκελο για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας και εξετάζει όλα τα σημεία σχετικά με την εκτίμηση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου. Αναφέρει τα αναλυτικά αποτελέσματα των δοκιμών και μελετών που υποβάλλονται και ακριβείς βιβλιογραφικές παραπομπές.

Όλα τα σημαντικά στοιχεία συνοψίζονται σε προσάρτημα στις αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις εφόσον είναι δυνατόν, σε μορφή πινάκων ή διαγραμμάτων. Οι αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις περιέχουν επακριβείς παραπομπές στις πληροφορίες που περιέχονται στην κύρια τεκμηρίωση.

Οι αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις πρέπει να φέρουν την υπογραφή και την ημερομηνία καθώς και να επισυνάπτονται πληροφορίες σχετικά με το ιστορικό εκπαίδευσης, κατάρτισης και επαγγελματικής εμπειρίας του συντάκτη. Δηλώνεται επίσης η επαγγελματική σχέση του συντάκτη με τον αιτούντα.

ΜΕΡΟΣ 2: ΧΗΜΙΚΕΣ, ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ/ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ (ΠΟΙΟΤΗΤΑ)

Όλες οι διαδικασίες των δοκιμών πρέπει να πληρούν τα αναγκαία κριτήρια για την ανάλυση και τον έλεγχο της ποιότητας των αρχικών υλικών και του τελικού προϊόντος και πρέπει να είναι επικυρωμένες διαδικασίες. Επίσης παρέχονται τα αποτελέσματα των μελετών επικύρωσης. Τυχόν ειδικές συσκευές και εξοπλισμός που πιθανόν χρησιμοποιούνται, περιγράφονται με επαρκείς λεπτομέρειες και συνοδεύονται ενδεχομένως από διάγραμμα. Η σύνθεση των εργαστηριακών αντιδραστηρίων συμπληρώνεται, αν χρειάζεται, με τη μέθοδο παρασκευής τους.

Στην περίπτωση των διαδικασιών δοκιμών που περιλαμβάνονται στην *Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία* ή στη φαρμακοποιία κράτους μέλους η προαναφερόμενη περιγραφή μπορεί να αντικατασταθεί από λεπτομερή παραπομπή στην εν λόγω φαρμακοποιία.

Αν διατίθενται, πρέπει να χρησιμοποιούνται χημικά και βιολογικά υλικά αναφοράς της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Αν χρησιμοποιούνται άλλα παρασκευάσματα αναφοράς και πρότυπα, πρέπει να επισημαίνονται και να περιγράφονται λεπτομερώς.

A. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

1. Ποιοτικά στοιχεία

Ως «ποιοτικά στοιχεία» όλων των συστατικών του ανοσολογικού κτηνιατρικού προϊόντος νοούνται ο καθορισμός ή η περιγραφή:

— της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ιών),

— των συστατικών των ανοσοενισχυτικών,

— του ή των συστατικών των εκδόχων, άσχετα με τη φύση τους ή τη χρησιμοποιούμενη ποσότητα, συμπεριλαμβανομένων των συντηρητικών, των σταθεροποιητών, των γαλακτωματοποιητών, των χρωστικών ουσιών, των βελτιωτικών γεύσεως, των αρωματικών ουσιών, των ιχνηθετών, κ.λπ.,

— των συστατικών της φαρμακοτεχνικής μορφής που χορηγείται σε ζώα.

Τα στοιχεία αυτά συμπληρώνονται με κάθε χρήσιμη πληροφορία όσον αφορά τον περιέκτη και, ενδεχομένως, για τον τρόπο κλεισίματός του, όπως επίσης και με λεπτομέρειες για τις συσκευές με τις οποίες χρησιμοποιείται ή χορηγείται το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο και οι οποίες παραδίδονται μαζί με αυτό. Εάν οι συσκευές δεν παρέχονται μαζί με το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο, παρέχονται σχετικές πληροφορίες όσον αφορά τη συσκευή, εάν χρειάζεται για την αξιολόγηση του προϊόντος.

2. «Συνήθης ορολογία»

Ως «συνήθης ορολογία» που πρέπει να χρησιμοποιείται για την περιγραφή των συστατικών των ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων νοείται, υπό την επιφύλαξη της εφαρμογής των λοιπών διατάξεων του άρθρου 12 παράγραφος 3 στοιχείο γ):

— για τις ουσίες που περιλαμβάνονται στην *Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία* ή, αν δεν συμπεριλαμβάνονται, στη φαρμακοποιία ενός από τα κράτη μέλη, ο βασικός τίτλος της σχετικής μονογραφίας, ο οποίος είναι υποχρεωτικός για όλες αυτές τις ουσίες, με ταυτόχρονη παραπομπή στην οικεία φαρμακοποιία,

- για τις άλλες ουσίες, η διεθνής κοινόχρηστη ονομασία που υποδεικνύεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και η οποία μπορεί να συνοδεύεται και από κάποια άλλη κοινή ονομασία ή, εάν δεν υπάρχει, η επακριβής επιστημονική ονομασία· οι ουσίες που δεν έχουν διεθνή κοινόχρηστη ονομασία ή ακριβή επιστημονική ονομασία προσδιορίζονται με μία δήλωση ως προς τον τρόπο και τις ουσίες από τις οποίες παρασκευάστηκαν, συνοδευόμενη, αν χρειάζεται, και από οποιαδήποτε άλλη σχετική λεπτομέρεια,
- για τις χρωστικές ουσίες, ο χαρακτηρισμός με τον κωδικό «E» που τους έχει δοθεί στην οδηγία 78/25/ΕΟΚ.

3. Ποσοτικά αναλυτικά στοιχεία

Για την παροχή των «ποσοτικών στοιχείων» για τις δραστικές ουσίες των ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων, είναι αναγκαίο να προσδιορίζεται, όταν είναι δυνατόν, ο αριθμός των μικροοργανισμών, η περιεκτικότητα σε ειδική πρωτεΐνη, η μάζα, ο αριθμός των διεθνών μονάδων (IU) ή των μονάδων βιολογικής δραστηριότητας είτε ανά μονάδα δόσης είτε κατ' όγκο και όσον αφορά τα ανοσοενισχυτικά και τα συστατικά των εκδόχων, η μάζα ή ο όγκος για καθένα από αυτά, λαμβανομένων υπόψη των λεπτομερειών που αναφέρονται στο τμήμα Β.

Όπου έχει οριστεί διεθνής μονάδα βιολογικής δραστηριότητας, αυτή και χρησιμοποιείται.

Οι μονάδες βιολογικής δραστηριότητας για τις οποίες δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία εκφράζονται έτσι ώστε να μη μπορεί να υπάρξει αμφισβήτηση ως προς τη δραστηριότητα των συστατικών, π.χ. δηλώνοντας την ανοσολογική επίδραση στην οποία βασίζεται η μέθοδος προσδιορισμού της δόσης.

4. Ανάπτυξη προϊόντος

Παρέχονται εξηγήσεις όσον αφορά τη σύνθεση, τα συστατικά και τους περιέκτες, στηριζόμενες σε επιστημονικά στοιχεία σχετικά με την ανάπτυξη του προϊόντος. Δηλώνεται η περίπτωση με την αντίστοιχη αιτιολόγησή της.

B. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Η περιγραφή της μεθόδου παρασκευής που επισυνάπτεται στην αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο δ) διατυπώνεται με τρόπο ώστε να παρέχεται μια σωστή περιγραφή της φύσης των εργασιών που χρησιμοποιήθηκαν.

Προς το σκοπό αυτό, η περιγραφή περιλαμβάνει τουλάχιστον:

- τα διάφορα στάδια παρασκευής (συμπεριλαμβανομένων των διαδικασιών παραγωγής του αντιγόνου και κάθαρσης) έτσι ώστε να μπορεί να γίνει εκτίμηση για την αναπαραγωγικότητα της διαδικασίας παρασκευής και για τους κινδύνους παρενεργειών στα τελικά προϊόντα, όπως π.χ. κάποια μικροβιακή μόλυνση. Η εγκυρότητα των θεμελιωδών σταδίων της διαδικασίας παρασκευής αποδεικνύεται, καθώς και η εγκυρότητα της συνολικής διαδικασίας παρασκευής με την παροχή των αποτελεσμάτων από 3 διαδοχικές παρτίδες που παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας την περιγραφόμενη μέθοδο,
- στην περίπτωση συνεχούς παραγωγής, πλήρη στοιχεία για τα μέτρα που λαμβάνονται ώστε να εξασφαλίζεται η ομοιογένεια και η σταθερότητα των διαφόρων παρτίδων του τελικού προϊόντος,

- απαρίθμηση όλων των ουσιών στα κατάλληλα στάδια στα οποία χρησιμοποιούνται, συμπεριλαμβανομένων αυτών των οποίων η ανάκτηση δεν είναι δυνατή στην πορεία της παρασκευής,
- στοιχεία για την ανάμειξη, με τα ποσοτικά στοιχεία όλων των χρησιμοποιούμενων ουσιών,
- δήλωση των σταδίων παρασκευής στα οποία διενεργείται δειγματοληψία για την εκτέλεση ελέγχων κατά τη διάρκεια της παρασκευής.

Γ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΑΡΧΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

Για τους σκοπούς της παρούσας παραγράφου, ως «αρχικά υλικά» νοούνται όλα τα συστατικά που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου. Τα μέσα καλλιέργειας που αποτελούνται από διάφορα συστατικά που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή της δραστικής ουσίας θεωρούνται ως ένα αρχικό υλικό. Ωστόσο, η ποιοτική και ποσοτική σύνθεση του εκάστοτε μέσου καλλιέργειας παρουσιάζεται στο βαθμό που οι αρχές θεωρούν την πληροφορία αυτή σημαντική για την ποιότητα του τελικού προϊόντος και για τυχόν κινδύνους που μπορεί να ενέχει. Εάν χρησιμοποιούνται υλικά ζωικής προέλευσης για την παρασκευή αυτών των μέσων καλλιέργειας, πρέπει να συμπεριλαμβάνεται το είδος του ζώου και ο ιστός.

Ο φάκελος περιλαμβάνει τις προδιαγραφές, πληροφορίες σχετικά με τις δοκιμές που πραγματοποιούνται για τον έλεγχο ποιότητας όλων των παρτίδων αρχικών υλικών και τα αποτελέσματα για μια παρτίδα και για όλα τα συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν και υποβάλλεται σύμφωνα με τις ακόλουθες διατάξεις.

1. Αρχικά υλικά που περιλαμβάνονται στις φαρμακοποιίες

Σε όλα τα αρχικά υλικά που περιλαμβάνονται στην *Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία*, εφαρμόζονται οι μονογραφίες της εν λόγω φαρμακοποιίας.

Όσον αφορά άλλες ουσίες, κάθε κράτος μέλος δύναται να απαιτήσει για τα προϊόντα που παρασκευάζονται στην επικράτειά του την τήρηση της εθνικής του φαρμακοποιίας.

Τα συστατικά που πληρούν τις απαιτήσεις της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή της φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους θεωρούνται ότι συμμορφώνονται επαρκώς με το άρθρο 12 παράγραφος 3 στοιχείο θ). Στην περίπτωση αυτή, η περιγραφή των μεθόδων ανάλυσης δύναται να αντικαθίσταται από τη λεπτομερή παραπομπή στην εν λόγω φαρμακοποιία.

Οι χρωστικές ουσίες πρέπει, σε κάθε περίπτωση, να πληρούν τις απαιτήσεις της οδηγίας 78/25/ΕΟΚ.

Στην αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, πρέπει να δηλώνονται οι δοκιμές ρουτίνας που εκτελούνται σε κάθε παρτίδα αρχικών υλικών. Εάν γίνονται άλλες δοκιμές εκτός από αυτές που αναφέρονται στην φαρμακοποιία, πρέπει να παρέχεται η απόδειξη ότι τα αρχικά υλικά ανταποκρίνονται στις ποιοτικές απαιτήσεις της φαρμακοποιίας αυτής.

Στις περιπτώσεις όπου κάποια προδιαγραφή ή άλλες διατάξεις που περιέχονται σε μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή στην εθνική φαρμακοποιία κράτους μέλους ενδέχεται να είναι ανεπαρκής για τη διασφάλιση της ποιότητας της ουσίας, οι αρμόδιες αρχές μπορούν να ζητήσουν καταλληλότερες προδιαγραφές από τον αιτούντα για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος. Η εικαζόμενη ανεπάρκεια αναφέρεται στις αρχές που είναι υπεύθυνες για την εν λόγω φαρμακοποιία.

Σε περιπτώσεις που ένα αρχικό υλικό δεν περιγράφεται ούτε στην *Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία* ούτε στη φαρμακοποιία κράτους μέλους μπορεί να γίνει αποδεκτή η συμμόρφωση με τη μονογραφία φαρμακοποιίας από τρίτη χώρα· στις περιπτώσεις αυτές, ο αιτών υποβάλλει αντίγραφο της μονογραφίας συνοδευόμενο, εφόσον είναι αναγκαίο, από την επικύρωση της καταλληλότητας των διαδικασιών δοκιμής που περιέχονται στη μονογραφία και από μια μετάφραση, κατά περίπτωση.

Όταν χρησιμοποιούνται αρχικά υλικά ζωικής προέλευσης, συμμορφώνονται με τις αντίστοιχες μονογραφίες συμπεριλαμβανομένων των γενικών μονογραφιών και των γενικών κεφαλαίων της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Οι δοκιμές και οι έλεγχοι που πραγματοποιούνται πρέπει να είναι κατάλληλοι για το αρχικό υλικό.

Ο αιτών παρέχει τεκμηρίωση για να επιδείξει ότι τα αρχικά υλικά και η παρασκευή του κτηνιατρικού φαρμάκου πληροί τις απαιτήσεις που περιέχει το «Επεξηγηματικό σημείωμα για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων μετάδοσης ζωικών παραγόντων της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας μέσω φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση», καθώς και τις απαιτήσεις της αντίστοιχης μονογραφίας της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Τα πιστοποιητικά καταλληλότητας που εκδίδονται από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την ποιότητα των φαρμάκων και της υγειονομικής περίθαλψης, με παραπομπή στη σχετική μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*, μπορούν να χρησιμοποιούνται για να καταδεικνύεται η συμμόρφωση.

2. Αρχικά υλικά που δεν περιλαμβάνονται σε φαρμακοποιία

2.1. Αρχικά υλικά βιολογικής προέλευσης

Η περιγραφή δίνεται με τη μορφή μονογραφίας.

Εφόσον είναι δυνατόν, η παρασκευή εμβολίων βασίζεται σε σύστημα παρτίδας υλικού ενοφθαλμισμού και σε καθιερωμένα κυτταρικά υλικά ενοφθαλμισμού. Για την παρασκευή ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων που αποτελούνται από ορούς, επισημαίνεται η προέλευση, η γενική κατάσταση της υγείας και η ανοσολογική κατάσταση των ζώων από τα οποία λαμβάνονται οι οροί και χρησιμοποιούνται καθορισμένες μεικτές πηγές υλικών.

Περιγράφεται και τεκμηριώνεται η προέλευση, συμπεριλαμβανομένης και της γεωγραφικής περιοχής, καθώς και το ιστορικό των αρχικών υλικών. Στην περίπτωση αρχικών υλικών που είναι προϊόντα γενετικής μηχανικής οι πληροφορίες αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν λεπτομερή στοιχεία όπως η περιγραφή των αρχικών κυττάρων ή στελεχών, η κατασκευή του φορέα έκφρασης (ονομασία, προέλευση, λειτουργία του αντιτύπου, του ενισχυτή προαγωγέα και άλλα ρυθμιστικά στοιχεία), ο έλεγχος της ακολουθίας του αποτελεσματικώς εισαχθέντος DNA ή RNA, των ολιγονουκλεοτιδικών ακολουθιών του πλασμιδιακού φορέα στα κύτταρα, το πλασμίδιο που χρησιμοποιήθηκε για τον μετασχηματισμό, τα προστιθέμενα ή αφαιρούμενα γονίδια, οι βιολογικές

ιδιότητες του τελικού προϊόντος και τα εκφραζόμενα γονίδια, ο αριθμός αντιτύπων και η γενετική σταθερότητα.

Τα υλικά ενοφθαλμισμού, συμπεριλαμβανομένων των κυτταρικών υλικών ενοφθαλμισμού και του ακατέργαστου ορού για παραγωγή αντιορού, ελέγχονται από πλευράς ταυτότητας και εξωγενών παραγόντων.

Παρέχονται πληροφορίες για κάθε ουσία βιολογικής προέλευσης που χρησιμοποιείται σε οποιοδήποτε στάδιο της παραγωγικής διαδικασίας. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν:

- λεπτομέρειες για την πηγή των υλικών,
- λεπτομέρειες για οποιαδήποτε επεξεργασία, καθαρισμό και αδρανοποίηση που εφαρμόζεται, με στοιχεία για την εγκυρότητα των διαδικασιών και των ελέγχων αυτών κατά την παραγωγή,
- λεπτομέρειες για τυχόν ελέγχους επιμόλυνσης που πραγματοποιούνται σε κάθε παρτίδα της ουσίας.

Εάν ανιχνευθεί ή υπάρχει υπόνοια για παρουσία εξωγενών παραγόντων, το αντίστοιχο υλικό απορρίπτεται ή χρησιμοποιείται σε πολύ εξαιρετικές περιπτώσεις μόνον όταν η περαιτέρω επεξεργασία του προϊόντος διασφαλίζει την εξάλειψη ή/και την αδρανοποίηση τους. Επιδεικνύεται η εξάλειψη ή/και αδρανοποίηση αυτών των εξωγενών παραγόντων.

Όταν χρησιμοποιούνται κυτταρικά υλικά ενοφθαλμισμού, πρέπει να καταδεικνύεται ότι τα χαρακτηριστικά των κυττάρων παραμένουν αμετάβλητα έως το ανώτατο όριο διόδων που χρησιμοποιείται για την παραγωγή.

Για ζώντα εξασθενημένα εμβόλια παρέχονται αποδείξεις ως προς τη σταθερότητα των χαρακτηριστικών εξασθένησης του υλικού ενοφθαλμισμού.

Υποβάλλεται τεκμηρίωση που αποδεικνύει ότι τα υλικά ενοφθαλμισμού, τα κυτταρικά υλικά ενοφθαλμισμού, οι παρτίδες ορού και τα άλλα υλικά που προέρχονται από ζωικά είδη που έχουν σχέση με τη μετάδοση των μεταδοτικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών (ΜΣΕ) συμμορφώνονται με το «Επεξηγηματικό σημείωμα για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων μετάδοσης ζωικών παραγόντων της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας μέσω φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση», καθώς και με την αντίστοιχη μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Τα πιστοποιητικά καταλληλότητας που εκδίδονται από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την ποιότητα των φαρμάκων και της υγειονομικής περίθαλψης, με παραπομπή στη σχετική μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*, μπορεί να χρησιμοποιούνται για να καταδεικνύεται η συμμόρφωση.

Εφόσον απαιτείται, παρέχονται δείγματα του βιολογικού αρχικού υλικού ή των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται στις διαδικασίες δοκιμής ώστε να μπορούν οι αρμόδιες αρχές να εκτελούν δοκιμές ελέγχου.

2.2. Αρχικά υλικά μη βιολογικής προέλευσης

Η περιγραφή δίνεται με τη μορφή μονογραφίας που ανταποκρίνεται στα ακόλουθα στοιχεία:

- η ονομασία του αρχικού υλικού, σύμφωνα με τις απαιτήσεις του τμήματος Α σημείο 2 ανωτέρω, συμπληρώνεται από τυχόν εμπορικά ή επιστημονικά συνώνυμα,
- η περιγραφή του αρχικού υλικού καταρτίζεται με μορφή παρόμοια με εκείνη που χρησιμοποιείται σε περιγραφικό λήμμα της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*,
- η δράση του αρχικού υλικού,
- οι μέθοδοι ταυτοποίησης,
- αναφέρονται τυχόν ειδικές προφυλάξεις που μπορεί να απαιτούνται κατά τη συντήρηση του αρχικού υλικού και, αν χρειάζεται, ο χρόνος συντήρησης.

Δ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

1. Ο φάκελος περιλαμβάνει στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές ελέγχου, οι οποίες πραγματοποιούνται σε ενδιάμεσα προϊόντα για την επαλήθευση της σταθερότητας της διαδικασίας παρασκευής και του τελικού προϊόντος.
2. Για αδρανοποιημένα εμβόλια ή εμβόλια ανατοξινών, η αδρανοποίηση ή η αποτοξίνωση ελέγχονται κατά τη διάρκεια κάθε γύρου παρασκευής το συντομότερο δυνατό μετά τη λήξη της διαδικασίας αδρανοποίησης ή αποτοξίνωσης και μετά την εξουδετέρωση, εάν συμβαίνει αυτό, αλλά πριν από το επόμενο στάδιο παρασκευής.

Ε. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΤΕΛΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Για όλες τις δοκιμές, η περιγραφή των τεχνικών ανάλυσης του τελικού προϊόντος παρατίθεται με επαρκώς ακριβείς λεπτομέρειες για την αξιολόγηση της ποιότητας.

Ο φάκελος περιλαμβάνει στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές ελέγχου στο τελικό προϊόν. Όταν υπάρχουν οι κατάλληλες μονογραφίες, αν χρησιμοποιούνται διαδικασίες ελέγχου και όρια διαφορετικά από εκείνα που αναφέρονται στις μονογραφίες της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*, ή ελλείψει αυτής, στη φαρμακοποιία κράτους μέλους, πρέπει να παρέχονται αποδεικτικά στοιχεία ότι αν το τελικό προϊόν εξεταζόταν σύμφωνα με τις μονογραφίες αυτές, θα πληρούσε τις ποιοτικές απαιτήσεις της φαρμακοποιίας αυτής για την εν λόγω φαρμακοτεχνική μορφή. Η αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας πρέπει να περιλαμβάνει τις δοκιμές εκείνες που εκτελούνται σε αντιπροσωπευτικά δείγματα κάθε παρτίδας του τελικού προϊόντος. Αναφέρεται η συχνότητα των δοκιμών που δεν πραγματοποιούνται σε κάθε παρτίδα του τελικού προϊόντος. Παρέχονται τα όρια για την απελευθέρωση του προϊόντος.

Αν διατίθεται, πρέπει να χρησιμοποιείται χημικό και βιολογικό υλικό αναφοράς της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας*. Αν χρησιμοποιούνται άλλα παρασκευάσματα και πρότυπα αναφοράς, πρέπει να επισημαίνονται και να περιγράφονται λεπτομερώς.

1. Γενικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος

Οι δοκιμές των γενικών χαρακτηριστικών, όπου ισχύουν, αφορούν τον έλεγχο των μέσων όρων μαζών και μεγίστων αποκλίσεων, σε μηχανικές, φυσικές ή χημικές δοκιμές, τα φυσικά χαρακτηριστικά όπως η πυκνότητα, το pH, το ιξώδες, κ.λπ. Για καθένα από τα χαρακτηριστικά αυτά, καθορίζονται από τον αιτούντα προδιαγραφές, με τα κατάλληλα όρια εμπιστοσύνης.

2. Έλεγχος της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)

Όταν χρειάζεται, διενεργείται επίσης και ειδική δοκιμή για ταυτοποίηση.

3. Τίτλος παρτίδας ή ισχύς

Σε κάθε παρτίδα καθορίζεται η ποσότητα της δραστικής ουσίας για να διαπιστωθεί ότι κάθε παρτίδα θα περιέχει τη δέουσα ισχύ ή τίτλο για τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειάς της.

4. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοενισχυτικών

Στο μέτρο που υπάρχουν διαθέσιμες μέθοδοι δοκιμής, επιβεβαιώνονται η ποσότητα και η φύση του ανοσοενισχυτικού και των συστατικών του στο τελικό προϊόν.

5. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών του εκδόχου

Εφόσον είναι αναγκαίο, το (τα) έκδοχο(-α) αποτελούν αντικείμενο προσδιορισμού τουλάχιστον της ταυτότητάς τους.

Για τα συντηρητικά είναι υποχρεωτικό να υπάρχει δοκιμή ως προς το ανώτερο και κατώτερο όριο.

Για κάθε άλλο συστατικό εκδόχου που μπορεί να προκαλέσει κάποια ανεπιθύμητη αντίδραση είναι υποχρεωτικό να υπάρχει δοκιμή για το ανώτερο όριο.

6. Δοκιμές ασφάλειας

Εκτός από τα αποτελέσματα των δοκιμών που υποβάλλονται σύμφωνα με το μέρος 3 του παρόντος τίτλου (Δοκιμές ασφάλειας), υποβάλλονται και στοιχεία των δοκιμών ασφάλειας των παρτίδων. Οι δοκιμές αυτές είναι κατά προτίμηση μελέτες υπέρβασης δοσολογίας που εκτελούνται σε ένα τουλάχιστον από τα πιο ευαίσθητα ζωικά είδη προορισμού και τουλάχιστον με τη συνιστώμενη οδό χορήγησης που ενέχει το μεγαλύτερο κίνδυνο. Η συνήθης εφαρμογή της δοκιμής ασφαλείας των παρτίδων μπορεί να παρακαμφθεί για λόγους ορθής μεταχείρισης των ζώων όταν έχει παραχθεί επαρκής αριθμός διαδοχικών παραγωγικών παρτίδων σε και διαπιστώθηκε ότι συμμορφώνονται με τη δοκιμή.

7. Δοκιμή αποστείρωσης και καθαρότητας

Ανάλογα με τη φύση του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου, τη μέθοδο και τις συνθήκες παρασκευής, πρέπει να εκτελούνται κατάλληλες δοκιμές για να ελέγχεται η απουσία μόλυνσης από συνοδούς εξωγενείς παράγοντες ή άλλες ουσίες. Εάν χρησιμοποιούνται συνήθως για κάθε παρτίδα λιγότερες δοκιμές από αυτές που απαιτούνται από την *Ευρωπαϊκή Φαρμακολογία*, οι δοκιμές που πραγματοποιούνται πρέπει να είναι αυστηρές όσον αφορά τη συμμόρφωση με τη μονογραφία. Πρέπει να παρέχονται αποδείξεις ότι το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις, εάν δοκιμαστεί πλήρως σύμφωνα με τη μονογραφία.

8. Υπολειμματική υγρασία

Κάθε παρτίδα λυόφιλου προϊόντος πρέπει να ελέγχεται για υπολειμματική υγρασία.

9. Αδρανοποίηση

Για αδρανοποιημένα εμβόλια, πραγματοποιείται δοκιμή για την επαλήθευση της αδρανοποίησης στο προϊόν στον τελικό περιέκτη, εκτός και αν έχει πραγματοποιηθεί σε ένα από τα τελευταία στάδια της επεξεργασίας.

ΣΤ. ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Για να εξασφαλιστεί ότι η ποιότητα του προϊόντος είναι ομοιογενής από παρτίδα σε παρτίδα και να αποδειχθεί η συμμόρφωση με τις προδιαγραφές παρέχεται πλήρες πρωτόκολλο τριών διαδοχικών παρτίδων με τα αποτελέσματα όλων των δοκιμών που πραγματοποιήθηκαν κατά την παρασκευή και στο τελικό προϊόν.

Z. ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ

Τα αναλυτικά στοιχεία και έγγραφα που συνοδεύουν την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας βάσει του άρθρου 12 παράγραφος 3 στοιχεία στ) και θ) υποβάλλονται σύμφωνα με τις ακόλουθες απαιτήσεις.

Υποβάλλεται περιγραφή των δοκιμών που πραγματοποιήθηκαν για την υποστήριξη της διάρκειας ζωής που προτείνεται από τον αιτούντα. Οι δοκιμές αυτές πρέπει να είναι πάντα μελέτες πραγματικού χρόνου· εκτελούνται σε επαρκή αριθμό παρτίδων που παράγονται σύμφωνα με την περιγραφείσα παραγωγική διαδικασία και σε προϊόντα τοποθετημένα στον (στους) τελικό(-ούς) περιέκτη(-ες). Στις δοκιμές αυτές περιλαμβάνονται βιολογικές και φυσικοχημικές δοκιμές σταθερότητας.

Τα συμπεράσματα περιλαμβάνουν τα αποτελέσματα αναλύσεων που δικαιολογούν την προτεινόμενη διάρκεια ζωής κάτω από τις προτεινόμενες συνθήκες φύλαξης.

Στην περίπτωση προϊόντων που χορηγούνται στις ζωοτροφές, παρέχονται επίσης οι αναγκαίες πληροφορίες σχετικά με τη διάρκεια ζωής του προϊόντος, σε διάφορα στάδια ανάμειξης, όταν αναμειγνύεται σύμφωνα με τις συνιστώμενες οδηγίες.

Όταν ένα τελικό προϊόν απαιτεί ανασύσταση πριν από τη χορήγησή του ή χορηγείται σε πόσιμο νερό, απαιτούνται στοιχεία για την προτεινόμενη διάρκεια ζωής του προϊόντος που υποβάλλεται σε ανασύσταση, όπως συνιστάται. Υποβάλλονται στοιχεία προς υποστήριξη της προτεινόμενης διάρκειας ζωής για το προϊόν που υπέστη ανασύσταση.

Τα στοιχεία σταθερότητας που προκύπτουν από συνδυασμένα προϊόντα μπορούν να χρησιμοποιούνται ως προκαταρκτικά στοιχεία για παράγωγα προϊόντα που περιέχουν ένα ή περισσότερα από τα ίδια συστατικά.

Υποβάλλεται αιτιολόγηση της προτεινόμενης διάρκειας ζωής.

Αποδεικνύεται η αποτελεσματικότητα τυχόν συντηρητικού.

Οι πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των συντηρητικών σε άλλα παρόμοια ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα από τον ίδιο κατασκευαστή ενδέχεται να επαρκούν.

Η. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Στο φάκελο συμπεριλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου που δεν καλύπτονται στα προηγούμενα τμήματα.

ΜΕΡΟΣ 3: ΔΟΚΙΜΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Α. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

Οι δοκιμές ασφάλειας παρουσιάζουν τους πιθανούς κινδύνους από το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο, οι οποίοι ενδέχεται να προκύψουν υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης στα ζώα: οι κίνδυνοι αυτοί αξιολογούνται σε σχέση με τα πιθανά οφέλη του προϊόντος.

Όταν τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα αποτελούνται από ζώντες μικροοργανισμούς, ιδιαίτερα μικροοργανισμούς που θα μπορούσαν να αποβληθούν από εμβολιασμένα ζώα, αξιολογείται ο πιθανός κίνδυνος για μη εμβολιασμένα ζώα του ίδιου ή άλλου ενδεχομένως εκτιθέμενου ζωικού είδους.

Οι μελέτες ασφάλειας διενεργούνται στο ζωικό είδος προορισμού. Η δόση που πρέπει να χρησιμοποιείται είναι η ποσότητα του προϊόντος που συνιστάται προς χρήση και η παρτίδα που χρησιμοποιείται για τη δοκιμή ασφαλείας λαμβάνεται από την παρτίδα ή τις παρτίδες που παράγονται σύμφωνα με τη διαδικασία παρασκευής που περιγράφεται στο μέρος 2 της αίτησης.

Στην περίπτωση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων που περιέχουν ζώντα μικροοργανισμό, η δόση που πρέπει να χρησιμοποιείται στις εργαστηριακές δοκιμές που περιγράφονται στα τμήματα B.1 και B.2 είναι η ποσότητα του προϊόντος που περιέχει το μέγιστο τίτλο. Εάν χρειάζεται μπορεί να αναπροσαρμοστεί η συγκέντρωση του αντιγόνου για να επιτευχθεί η απαιτούμενη δόση. Για αδρανοποιημένα εμβόλια η δόση που πρέπει να χρησιμοποιείται, είναι η ποσότητα που συνιστάται προς χρήση, η οποία περιέχει τη μέγιστη ποσότητα αντιγόνου εκτός και αν υπάρχει άλλη αιτιολογία.

Η τεκμηρίωση ασφάλειας χρησιμοποιείται για την εκτίμηση των πιθανών κινδύνων που μπορεί να προκύψουν από την έκθεση του ανθρώπου στο κτηνιατρικό φάρμακο, π.χ. κατά τη χορήγησή του στο ζώο.

B. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ

1. Ασφάλεια χορήγησης μίας δόσης

Το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο χορηγείται στη συνιστώμενη δόση και από κάθε συνιστώμενη οδό χορήγησης σε ζώα κάθε είδους και κατηγορίας για τις οποίες προορίζεται να χρησιμοποιηθεί, συμπεριλαμβανομένων των ζώων στην ελάχιστη ηλικία χορήγησης. Τα ζώα παρατηρούνται και εξετάζονται ως προς την παρουσία γενικών και τοπικών αντιδράσεων. Όταν χρειάζεται, οι μελέτες αυτές περιλαμβάνουν λεπτομερείς μεταθανάτιες μακροσκοπικές και μικροσκοπικές εξετάσεις του σημείου ένεσης. Καταγράφονται επίσης και άλλα αντικειμενικά κριτήρια, όπως θερμοκρασία σώματος και μετρήσεις αποδόσεων.

Τα ζώα παρατηρούνται και εξετάζονται μέχρις ότου δεν αναμένονται πλέον αντιδράσεις, σε όλες όμως τις περιπτώσεις, η παρατήρηση και εξέταση διαρκεί τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη χορήγηση.

Η μελέτη αυτή μπορεί να αποτελεί μέρος της μελέτης σχετικά με την επαναλαμβανόμενη δόση που απαιτείται στο σημείο 3 ή παραλείπεται εάν στα αποτελέσματα της μελέτης σχετικά με την υπερβολική δόση που απαιτείται στο σημείο 2 δεν υπάρχουν ενδείξεις οργανικών ή τοπικών αντιδράσεων.

2. Ασφάλεια χορήγησης μίας υπερβολικής δόσης

Μόνον τα ζώντα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα απαιτούν δοκιμή υπερδοσολογίας.

Η υπερδοσολογία του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου χορηγείται μέσω της (των) συνιστώμενης(-ων) οδού(-ών) σε ζώα των πλέον ευαίσθητων κατηγοριών του είδους προορισμού, εκτός και αν είναι αιτιολογημένη η επιλογή των πλέον ευαίσθητων από διάφορες παρόμοιες οδούς χορήγησης. Στην περίπτωση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων που χορηγούνται με ένεση, οι δόσεις και η (οι) οδός(-οί) χορήγησης επιλέγεται(-ονται) λαμβάνοντας υπόψη το μέγιστο όγκο, ο οποίος μπορεί να χορηγηθεί σε οποιοδήποτε συγκεκριμένο σημείο έγχυσης. Τα ζώα παρακολουθούνται και εξετάζονται για 14 τουλάχιστον ημέρες μετά την τελευταία χορήγηση για τυχόν ενδείξεις γενικών ή τοπικών αντιδράσεων. Καταγράφονται επίσης και άλλα αντικειμενικά κριτήρια, όπως θερμοκρασία σώματος και μετρήσεις αποδόσεων.

Όταν απαιτείται, οι μελέτες αυτές περιλαμβάνουν αναλυτικές μεταθανάτιες μακροσκοπικές και μικροσκοπικές εξετάσεις του σημείου ένεσης, εάν αυτό δεν πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το σημείο 1.

3. Ασφάλεια της επαναλαμβανόμενης χορήγησης μίας δόσης

Στην περίπτωση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων που χορηγούνται περισσότερες από μία φορές, στο πλαίσιο βασικού συστήματος εμβολιασμού, απαιτείται μελέτη επαναλαμβανόμενης χορήγησης μίας δόσης για τη διαπίστωση τυχόν αρνητικών επιδράσεων που οφείλονται στην εν λόγω χορήγηση. Οι δοκιμές αυτές εκτελούνται στις πιο ευαίσθητες κατηγορίες του ζωικού είδους προορισμού, (όπως ορισμένες φυλές, ομάδες ηλικίας), χρησιμοποιώντας κάθε συνιστώμενη οδό χορήγησης.

Τα ζώα παρακολουθούνται και εξετάζονται για 14 τουλάχιστον ημέρες μετά την τελευταία χορήγηση για τυχόν ενδείξεις οργανικής ή τοπικής αντιδράσεως. Καταγράφονται επίσης και άλλα αντικειμενικά κριτήρια, όπως θερμοκρασία σώματος και μετρήσεις αποδόσεων.

4. Εξέταση αναπαραγωγικής επίδοσης

Η εξέταση της αναπαραγωγικής επίδοσης προβλέπεται όταν υπάρχουν στοιχεία που αφήνουν υποψίες ότι το αρχικό υλικό από το οποίο προέρχεται το προϊόν μπορεί να αποτελεί πιθανό παράγοντα κινδύνου. Η αναπαραγωγική απόδοση των αρρένων και των κυοφορούντων και μη κυοφορούντων θηλέων διερευνάται με τη συνιστώμενη δόση και χρησιμοποιώντας την πιο ευαίσθητη οδό χορήγησης. Επιπλέον, διερευνώνται τυχόν επιβλαβείς επιδράσεις στους απογόνους, όπως επίσης και τυχόν τερατογονικές επιδράσεις και αποβολές εμβρύων.

Οι μελέτες αυτές μπορεί να αποτελούν μέρος των μελετών ασφάλειας που περιγράφονται στα σημεία 1, 2, 3 ή των μελετών υπό φυσικές συνθήκες που προβλέπονται στο τμήμα Γ.

5. Εξέταση ανοσολογικών λειτουργιών

Όπου το ανοσολογικό κτηνιατρικό φάρμακο μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την ανοσολογική ανταπόκριση του εμβολιασμένου ζώου ή των απογόνων του, πρέπει να διενεργούνται κατάλληλες δοκιμές για τις ανοσολογικές λειτουργίες.

6. Ειδικές απαιτήσεις για ζώντα εμβόλια

6.1. Διάδοση του εμβολιακού στελέχους

Ερευνάται η διάδοση του εμβολιακού στελέχους από εμβολιασμένα σε μη εμβολιασμένα ζώα προορισμού, χρησιμοποιώντας τη συνιστώμενη οδό χορήγησης, η οποία παρουσιάζει και τις περισσότερες πιθανότητες να συμβεί κάτι τέτοιο. Επιπλέον, μπορεί να είναι αναγκαίο να ερευνηθεί η διάδοση σε ζωικά είδη εκτός των ειδών προορισμού που μπορεί να παρουσιάζουν μεγάλη ευαισθησία σε ζωντανό εμβολιακό στέλεχος.

6.2. Διασπορά στο εμβολιασμένο ζώο

Κατά περίπτωση, δοκιμές πραγματοποιούνται στα κόπρανα, τα ούρα, το γάλα, τα αυγά, στις στοματικές, ρινικές και άλλες εκκρίσεις για την ανίχνευση της παρουσίας του μικροοργανισμού. Ακόμη, μπορεί να απαιτηθούν μελέτες για τη διασπορά του στελέχους του εμβολίου στο σώμα, εφιστώντας ιδιαίτερα την προσοχή στα σημεία που παρατηρείται έντονος πολλαπλασιασμός του μικροοργανισμού. Στην περίπτωση ζώντων εμβολίων για ζωνοδότες με την έννοια της οδηγίας 2003/99/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁵¹ που χρησιμοποιούνται σε ζώα παραγωγής τροφίμων, οι μελέτες αυτές πρέπει να λαμβάνουν ιδιαίτερα υπόψη την επίμονη παρουσία του μικροοργανισμού στο σημείο ένεσης.

6.3. Επαναφορά της λοιμογόνου ισχύος των εξασθενημένων εμβολίων

Η επαναφορά της λοιμογόνου ισχύος διερευνάται χρησιμοποιώντας το κύριο υλικό ενοφθαλμισμού. Εάν το κύριο υλικό ενοφθαλμισμού δεν διατίθεται σε επαρκή ποσότητα εξετάζεται υλικό της χαμηλότερης δόσης που χρησιμοποιείται για την παρασκευή. Η επιλογή χρήσης άλλης δόσης αιτιολογείται. Ο αρχικός εμβολιασμός διενεργείται χρησιμοποιώντας την οδό χορήγησης, που είναι η πιθανότερη να οδηγήσει σε επαναφορά της λοιμογόνου ισχύος. Στα ζώα προορισμού πραγματοποιούνται διαδοχικές δόσεις σε πέντε ομάδες ζώων, εκτός και αν υπάρχει αιτιολογία για περισσότερες δόσεις ή ο μικροοργανισμός εξαφανίζεται πιο γρήγορα από τα πειραματόζωα. Εάν ο οργανισμός δεν κατορθώσει να αναπαραχθεί δεόντως, διεξάγονται όσο το δυνατό περισσότερες δόσεις στα ζωικά είδη προορισμού.

6.4. Βιολογικές ιδιότητες του εμβολιακού στελέχους

Μπορεί να είναι αναγκαίες και άλλες δοκιμές για να προσδιορισθούν, όσο το δυνατόν ακριβέστερα, οι ενδογενείς βιολογικές ιδιότητες του στελέχους του εμβολίου (π.χ. νευροτροπισμός).

6.5. Ανασυνδυασμός ή γενομική ανακατάταξη στελεχών

Εξετάζεται η πιθανότητα ανασυνδυασμού ή γενομικής ανακατάταξης με το φυσικό ή με άλλα στελέχη.

⁵¹ ΕΕ L 325 της 12.12.2003, σ. 31.

7. Ασφάλεια του χρήστη

Το τμήμα αυτό περιλαμβάνει συζήτηση των επιδράσεων που διαπιστώθηκαν στα προηγούμενα τμήματα και συσχετίζει αυτές τις επιδράσεις με τον τύπο και το βαθμό έκθεση των ανθρώπων στο προϊόν με στόχο τη διατύπωση των δεόντων προειδοποιήσεων για το χρήστη και άλλα μέτρα διαχείρισης του κινδύνου.

8. Μελέτη καταλοίπων

Για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, δεν είναι κανονικά αναγκαίο να γίνεται μελέτη καταλοίπων. Εντούτοις, όταν στην παρασκευή των ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων χρησιμοποιούνται ανοσοενισχυτικά ή/και συντηρητικά, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα παραμονής καταλοίπων στα τρόφιμα. Εάν χρειάζεται, ερευνώνται οι επιδράσεις των καταλοίπων αυτών.

Υποβάλλεται πρόταση για χρόνο αναμονής και εξετάζεται η επάρκειά του σε σχέση με τυχόν διενεργηθείσες μελέτες καταλοίπων.

9. Αλληλεπιδράσεις

Εάν υπάρχει δήλωση συμβατότητας με άλλα κτηνιατρικά ανοσολογικά προϊόντα στη σύνοψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, ερευνάται η ασφάλεια του συνδυασμού τους. Αναφέρονται τυχόν άλλες γνωστές αλληλεπιδράσεις με κτηνιατρικά φάρμακα.

Γ. ΜΕΛΕΤΕΣ ΥΠΟ ΦΥΣΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ

Εκτός και αν αιτιολογείται, τα αποτελέσματα των εργαστηριακών μελετών συμπληρώνονται με στοιχεία από μελέτες υπό φυσικές συνθήκες, με τη χρήση παρτίδων που παρασκευάστηκαν σύμφωνα με τη διαδικασία παρασκευής που περιγράφεται στην αίτηση για την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στις ίδιες μελέτες υπό φυσικές συνθήκες μπορούν να ερευνώνται τόσο η ασφάλεια όσο και η αποτελεσματικότητα.

Δ. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Σκοπός της αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου είναι να εκτιμηθούν οι πιθανές επιβλαβείς επιδράσεις που μπορεί να προκαλέσει η χρήση του προϊόντος στο περιβάλλον και να προσδιοριστούν τυχόν προληπτικά μέτρα που ενδεχομένως χρειάζονται για τη μείωση των κινδύνων αυτών.

Η αξιολόγηση αυτή πραγματοποιείται κανονικά σε δύο φάσεις: Η πρώτη φάση της αξιολόγησης πραγματοποιείται πάντα. Τα αναλυτικά στοιχεία της αξιολόγησης παρέχονται σύμφωνα με τις καθορισμένες οδηγίες. Επισημαίνεται η δυνητική έκθεση του περιβάλλοντος στο προϊόν και το επίπεδο κινδύνου που συνδέεται με τυχόν έκθεση, λαμβάνοντας υπόψη ιδίως τα ακόλουθα θέματα:

- τα ζωικά είδη προορισμού και το προτεινόμενο σχήμα χρήσης,
- τη μέθοδο χορήγησης, ιδιαίτερα τον πιθανό βαθμό κατά τον οποίο το προϊόν εισέρχεται απευθείας στο περιβαλλοντικό σύστημα,
- την πιθανή απέκκριση του προϊόντος, των δραστικών ουσιών του στο περιβάλλον από τα ζώα που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή, την ανθεκτικότητα στις απεκκρίσεις αυτές,
- τη διάθεση των μη χρησιμοποιηθέντων προϊόντων ή των απορριμμάτων.

Στην περίπτωση των ζώντων στελεχών εμβολίων τα οποία μπορεί να είναι ικανά να μεταδοθούν στον άνθρωπο, εκτιμάται ο κίνδυνος για τους ανθρώπους.

Εάν από τα συμπεράσματα της πρώτης φάσης προκύπτει πιθανή έκθεση του περιβάλλοντος στο προϊόν, ο αιτών προχωρεί στη δεύτερη φάση και αξιολογεί τους πιθανούς κινδύνους που το κτηνιατρικό φάρμακο ενδεχομένως ενέχει για το περιβάλλον. Αν είναι αναγκαίο, διενεργούνται και περαιτέρω έρευνες για τις επιπτώσεις του φαρμάκου (έδαφος, νερό, αέρας, υδάτινα συστήματα, οργανισμοί για τους οποίους δεν προορίζεται το προϊόν).

Ε. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ Ή ΑΠΟΤΕΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

Στην περίπτωση κτηνιατρικού φαρμάκου που περιέχει ή αποτελείται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς η αίτηση πρέπει επίσης να συνοδεύεται από τα έγγραφα που απαιτούνται σύμφωνα με το άρθρο 2 και το μέρος Γ της οδηγίας 2001/18/ΕΚ.

ΜΕΡΟΣ 4: ΔΟΚΙΜΕΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

1. Γενικές αρχές

Σκοπός των πειραμάτων που περιγράφονται στο μέρος αυτό είναι να καταδείξουν ή να επιβεβαιώσουν την αποτελεσματικότητα του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου. Κάθε ισχυρισμός του αιτούντος όσον αφορά τις ιδιότητες, τα αποτελέσματα και τη χρήση του προϊόντος υποστηρίζεται πλήρως από τα αποτελέσματα ειδικών πειραμάτων που περιλαμβάνονται στην αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

2. Εκτέλεση πειραμάτων

Όλα τα πειράματα αποτελεσματικότητας πρέπει να εκτελούνται με βάση ένα πλήρως ελεγμένο λεπτομερές πρωτόκολλο, το οποίο καταχωρίζεται γραπτώς πριν από την έναρξη του πειράματος. Η ορθή μεταχείριση των πειραματόζων υπόκειται σε κτηνιατρική επίβλεψη και λαμβάνεται πλήρως υπόψη κατά την εκπόνηση κάθε πρωτοκόλλου πειράματος και κατά τη διενέργειά του.

Απαιτούνται προκαθορισμένες συστηματικές γραπτές διαδικασίες για την οργάνωση, τη διεξαγωγή, τη συλλογή στοιχείων, την τεκμηρίωση και την επαλήθευση των πειραμάτων αποτελεσματικότητας.

Τα πειράματα υπό φυσικές συνθήκες πραγματοποιούνται σύμφωνα με εγκεκριμένες αρχές ορθής κλινικής πρακτικής, εκτός και αν υπάρχει άλλη αιτιολογία.

Πριν από την έναρξη κάθε πειράματος υπό φυσικές συνθήκες, λαμβάνεται και τεκμηριώνεται η ενημερωμένη συναίνεση του κατόχου των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν στη δοκιμή. Ειδικότερα, ο κάτοχος των ζώων ενημερώνεται γραπτώς σχετικά με τις συνέπειες που μπορεί να έχει η συμμετοχή στο πείραμα όσον αφορά τη μετέπειτα διάθεση των υποβληθέντων σε θεραπευτική αγωγή ζώων ή τη λήψη τροφίμων από τα ζώα αυτά. Αντίγραφο της κοινοποίησης αυτής, υπογεγραμμένο και χρονολογημένο από τον κάτοχο των ζώων, περιλαμβάνεται στην τεκμηρίωση του πειράματος.

Αν το πείραμα υπό φυσικές συνθήκες δεν πραγματοποιείται με τυφλό δείγμα, οι διατάξεις των άρθρων 55, 56 και 57 εφαρμόζονται κατ' αναλογία στην επισήμανση των παρασκευασμάτων που προορίζονται για χρήση σε κτηνιατρικά πειράματα υπό φυσικές συνθήκες. Σε κάθε περίπτωση, στην επισήμανση αναγράφεται ευκρινώς και ανεξίτηλα η φράση «μόνον για κτηνιατρικό πείραμα υπό φυσικές συνθήκες».

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

A. Γενικές απαιτήσεις

1. Η επιλογή αντιγόνων ή στελεχών εμβολίων αιτιολογείται βάσει επιζωοτιολογικών στοιχείων.

2. Τα πειράματα αποτελεσματικότητας που πραγματοποιούνται στο εργαστήριο είναι ελεγχόμενα πειράματα, συμπεριλαμβανομένων των μη υποβληθέντων σε θεραπευτική αγωγή ζώων-μαρτύρων, εκτός και αν υπάρχει αιτιολογία για λόγους ορθής μεταχείρισης των ζώων και η αποτελεσματικότητα μπορεί να αποδειχθεί διαφορετικά.

Γενικά, αυτά τα εργαστηριακά πειράματα υποστηρίζονται από πειράματα που εκτελούνται υπό φυσικές συνθήκες, συμπεριλαμβανομένων και των μη υποβληθέντων σε αγωγή ζώων μαρτύρων.

Όλα τα πειράματα περιγράφονται με επαρκώς ακριβή στοιχεία έτσι ώστε να είναι αναπαραγώγιμα σε ελεγχόμενα πειράματα, που διενεργούνται ύστερα από αίτηση των αρμόδιων αρχών. Ο ερευνητής πρέπει να καταδεικνύει την εγκυρότητα όλων των χρησιμοποιούμενων τεχνικών.

Αναφέρονται όλα τα αποτελέσματα, ανεξάρτητα αν είναι ευνοϊκά ή δυσμενή.

3. Η αποτελεσματικότητα ενός ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου καταδεικνύεται για κάθε κατηγορία των ζωικών ειδών προορισμού που συνιστάται για εμβολιασμό, από κάθε συνιστώμενη οδό χορήγησης και χρησιμοποιώντας το προτεινόμενο πρόγραμμα χορήγησης. Αξιολογείται δεόντως η επίδραση των παθητικά αποκτηθέντων και προερχόμενων από τη μητέρα αντισωμάτων στην αποτελεσματικότητα ενός εμβολίου, εάν ενδείκνυται. Εκτός και αν υπάρχει αιτιολόγηση, η έναρξη και η διάρκεια της ανοσίας προσδιορίζονται και υποστηρίζονται με πειραματικά στοιχεία.

4. Καταδεικνύεται η αποτελεσματικότητα καθενός από τα συστατικά των πολυδυνάμων και συνδυασμένων ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων. Εάν το προϊόν συνιστάται για χορήγηση σε συνδυασμό ή ταυτόχρονα με κάποιο άλλο κτηνιατρικό φάρμακο, πρέπει να αποδεικνύεται ότι αυτά είναι συμβατά.
5. Όταν ένα προϊόν αποτελεί μέρος εμβολιακού σχήματος που συνιστάται από τον αιτούντα, καταδεικνύεται η επίδραση από τον αρχικό εμβολιασμό ή τον αναμνηστικό εμβολιασμό ή η συμβολή του κτηνιατρικού φαρμάκου στην αποτελεσματικότητα του εμβολιακού σχήματος ως συνόλου.
6. Η δόση που πρέπει να χρησιμοποιείται είναι η ποσότητα του προϊόντος που συνιστάται προς χρήση και η παρτίδα που χρησιμοποιείται για τη δοκιμή αποτελεσματικότητας λαμβάνεται από την παρτίδα ή τις παρτίδες που παράγονται σύμφωνα με τη διαδικασία παρασκευής που περιγράφεται στο μέρος 2 της αίτησης.
7. Εάν υπάρχει δήλωση συμβατότητας με άλλα κτηνιατρικά ανοσολογικά προϊόντα στη σύνοψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, ερευνάται η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού τους. Αναφέρονται άλλες γνωστές αλληλεπιδράσεις με τυχόν άλλα κτηνιατρικά φάρμακα. Η παράλληλη ή η ταυτόχρονη χρήση μπορεί να επιτρέπεται εάν υποστηρίζεται από τις κατάλληλες μελέτες.

8. Για διαγνωστικά ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα που χορηγούνται σε ζώα, ο αιτών πρέπει να υποδεικνύει πως πρέπει να ερμηνεύονται οι αντιδράσεις στο προϊόν.
9. Για εμβόλια που έχουν ως στόχο να καταστεί δυνατή η διάκριση μεταξύ εμβολιασμένων και προσβεβλημένων ζώων (ιχνηθετικά εμβόλια, marker vaccines), εάν ο ισχυρισμός αποτελεσματικότητας βασίζεται σε *in vitro* διαγνωστικές δοκιμές, παρέχονται επαρκή στοιχεία σχετικά με τις διαγνωστικές δοκιμές για να καταστεί δυνατή η κατάλληλη αξιολόγηση των ισχυρισμών που έχουν σχέση με τις ιδιότητες του ιχνηθέτη.

B. Εργαστηριακά πειράματα

1. Καταρχήν, η επίδειξη αποτελεσματικότητας πραγματοποιείται κάτω από σωστά ελεγχόμενες εργαστηριακές συνθήκες με τεχνητή μόλυνση μετά τη χορήγηση του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου στο ζώο προορισμού, κάτω από τις συνιστώμενες συνθήκες χρήσης. Στο μέτρο του δυνατού, οι συνθήκες κάτω από τις οποίες πραγματοποιείται η τεχνητή μόλυνση μιμούνται τις φυσικές συνθήκες μόλυνσης. Παρέχονται αναλυτικά στοιχεία σχετικά με το στέλεχος τεχνητής μόλυνσης και τη συνάφειά του.

Για ζώντα εμβόλια, χρησιμοποιούνται παρτίδες που περιέχουν τον ελάχιστο τίτλο ή ισχύ, εκτός και αν υπάρχει άλλη αιτιολόγηση. Για άλλα προϊόντα, χρησιμοποιούνται παρτίδες με το ελάχιστο δραστικό περιεχόμενο, εκτός και αν υπάρχει άλλη αιτιολόγηση.

2. Εάν είναι δυνατό, προσδιορίζεται και τεκμηριώνεται ο μηχανισμός της ανοσίας (κυτταρική/χυμική, τοπική/γενική, τάξεις ανοσοσφαιρίνης) η οποία ενεργοποιείται μετά τη χορήγηση του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου στα ζώα προορισμού μέσω της συνιστώμενης οδού χορήγησης.

Γ. Πειράματα υπό φυσικές συνθήκες

1. Εκτός και αν αιτιολογείται, τα αποτελέσματα των εργαστηριακών πειραμάτων συμπληρώνονται με στοιχεία από πειράματα υπό φυσικές συνθήκες, με τη χρήση παρτίδων αντιπροσωπευτικών της διαδικασίας παρασκευής που περιγράφεται στην αίτηση για την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στην ίδια μελέτη υπό φυσικές συνθήκες μπορούν να ερευνώνται τόσο η ασφάλεια όσο και η αποτελεσματικότητα.
2. Αν τα εργαστηριακά πειράματα δεν μπορούν να στηρίξουν την αποτελεσματικότητα, η εκτέλεση μόνο πειραμάτων υπό φυσικές συνθήκες μπορεί να γίνει αποδεκτή.

ΜΕΡΟΣ 5: ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΑ

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο φάκελος των μελετών ασφάλειας και αποτελεσματικότητας περιλαμβάνει εισαγωγή με τον ορισμό του θέματος και υποδεικνύει τις δοκιμές που διενεργήθηκαν σύμφωνα με τα μέρη 3 και 4, καθώς και περίληψη, με αναλυτικές παραπομπές στην υπάρχουσα βιβλιογραφία. Η περίληψη αυτή περιέχει αντικειμενική εξέταση όλων των επιτευχθέντων αποτελεσμάτων και καταλήγει σε συμπέρασμα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου. Η παράλειψη κάποιας δοκιμής ή κάποιου πειράματος επισημαίνεται και σχολιάζεται.

B. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Σε όλες τις μελέτες πρέπει να παρέχονται τα ακόλουθα:

1. μια περίληψη·
2. η ονομασία του φορέα που διενήργησε τις μελέτες·

3. λεπτομερές πειραματικό πρωτόκολλο το οποίο να περιλαμβάνει περιγραφή των χρησιμοποιηθεισών μεθόδων, συσκευών και υλικών, στοιχεία ως προς τα είδη ή τις φυλές των ζώων, τις κατηγορίες ζώων, του τύπου από όπου αυτά ελήφθησαν, την ταυτοποίηση και τον αριθμό των ζώων, τις συνθήκες κάτω από τις οποίες στεγάστηκαν και διατράφηκαν (αναφέροντας μεταξύ άλλων και αν ήταν απαλλαγμένα από συγκεκριμένους παθογόνους παράγοντες ή/και συγκεκριμένα αντισώματα, τη φύση και την ποσότητα τυχόν προσθέτων που περιείχαν οι ζωοτροφές), τη δόση, την οδό, το χρονοδιάγραμμα και τις ημερομηνίες χορήγησης και την περιγραφή και αιτιολόγηση των χρησιμοποιηθεισών στατιστικών μεθόδων·
4. στην περίπτωση ζώων μαρτύρων, αν σε αυτά χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (placebo) ή δεν υποβλήθηκαν καθόλου σε αγωγή·
5. στην περίπτωση ζώων που υποβλήθηκαν σε αγωγή και, αν ενδείκνυται, εάν έλαβαν το προϊόν δοκιμής ή άλλο εγκεκριμένο στην Κοινότητα προϊόν·
6. κάθε γενική ή επιμέρους παρατήρηση και τα επιτευχθέντα αποτελέσματα (με μέσους όρους και τυπικές αποκλίσεις), ευνοϊκά ή δυσμενή. Τα δεδομένα περιγράφονται με επαρκείς λεπτομέρειες ώστε τα αποτελέσματα να μπορούν να αξιολογηθούν επισταμένως, ανεξάρτητα από την ερμηνεία τους από το συντάκτη. Τα ανεπεξέργαστα δεδομένα παρουσιάζονται σε μορφή πινάκων. Τα αποτελέσματα, εν είδει επεξηγήσεως και απεικονίσεως, μπορούν να συνοδεύονται από αναπαραγωγές στοιχείων καταγραφής, μικροφωτογραφίες, κ.λπ.·

7. η φύση, η συχνότητα και η διάρκεια παρατηρηθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών·
8. ο αριθμός των ζώων που αποσύρθηκαν πρόωμα από τις μελέτες και οι λόγοι για την απόσυρση αυτή·
9. στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, όταν αυτό απαιτείται από τον προγραμματισμό των δοκιμών, και τις διακυμάνσεις των δεδομένων·
10. η εμφάνιση και η πορεία τυχόν παρεμπόπτουσας ασθένειας·
11. κάθε λεπτομέρεια σχετικά με τα κτηνιατρικά φάρμακα (εκτός από το υπό μελέτη προϊόν), η χορήγηση των οποίων ήταν αναγκαία κατά την πορεία της μελέτης·
12. αντικειμενική εξέταση των αποκτηθέντων αποτελεσμάτων, που καταλήγει σε συμπεράσματα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Γ. ΜΕΛΕΤΕΣ ΥΠΟ ΦΥΣΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ

Τα στοιχεία που αφορούν τις μελέτες υπό φυσικές συνθήκες πρέπει να είναι αρκετά λεπτομερή για να μπορεί να γίνει αντικειμενική κρίση επ' αυτών. Πρέπει να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

1. μια περίληψη·
2. το όνομα, τη διεύθυνση, την ειδικότητα και τα προσόντα του αρμόδιου ερευνητή·
3. τον τόπο και την ημερομηνία χορήγησης, τον κωδικό ταυτότητας που μπορεί να συνδέεται με το όνομα και τη διεύθυνση του κατόχου του (των) ζώου(-ων)·
4. λεπτομέρειες του πρωτοκόλλου δοκιμής με περιγραφή των χρησιμοποιηθεισών μεθόδων, συσκευών και υλικών, στοιχεία για την οδό χορήγησης, το πρόγραμμα χορήγησης, τη δόση, τις κατηγορίες των ζώων, τη διάρκεια της παρακολούθησης, την ορολογική ανταπόκριση και άλλες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στα ζώα μετά τη χορήγηση·
5. στην περίπτωση ζώων μαρτύρων, αν σε αυτά χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (placebo) ή δεν υποβλήθηκαν καθόλου σε αγωγή·
6. ταυτοποίηση των υποβληθέντων σε αγωγή ζώων και των ζώων-μαρτύρων (συλλογική ή ατομική, κατά περίπτωση), όπως είδος, φυλή, ηλικία, βάρος, φύλο, φυσιολογική κατάσταση·

7. σύντομη περιγραφή της μεθόδου εκτροφής και διατροφής, αναφέροντας τη φύση και την ποσότητα τυχόν προσθέτων που περιείχαν οι ζωοτροφές·
8. όλα τα στοιχεία για παρατηρήσεις, αποδόσεις και αποτελέσματα (με μέσους όρους και τυπική απόκλιση)· παρέχονται ατομικά στοιχεία, όταν οι δοκιμές και οι μετρήσεις διεξάγονται σε άτομα·
9. όλες οι παρατηρήσεις και τα αποτελέσματα των μελετών, ευνοϊκά ή δυσμενή, με πλήρη αναφορά των παρατηρήσεων και των αποτελεσμάτων των αντικειμενικών δοκιμών δραστηριότητας που απαιτούνται για την αξιολόγηση του προϊόντος· οι χρησιμοποιηθείσες τεχνικές πρέπει να προσδιορίζονται και να επεξηγείται η σημαντικότητα τυχόν διακυμάνσεων στα αποτελέσματα·
10. επιδράσεις στις επιδόσεις των ζώων·
11. ο αριθμός των ζώων που αποσύρθηκαν πρώιμα από τις μελέτες και οι λόγοι για την απόσυρση αυτή·
12. η φύση, η συχνότητα και η διάρκεια παρατηρηθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών·
13. η εμφάνιση και η πορεία τυχόν παρεμπόπτουσας ασθένειας·

14. κάθε λεπτομέρεια σχετική με κτηνιατρικά φάρμακα (εκτός από το υπό μελέτη προϊόν) που χορηγήθηκαν είτε πριν είτε ταυτόχρονα με το εξεταζόμενο προϊόν ή κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης· λεπτομέρειες για τυχόν παρατηρηθείσες αλληλεπιδράσεις·
15. αντικειμενική εξέταση των αποκτηθέντων αποτελεσμάτων, που καταλήγει σε συμπεράσματα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

ΜΕΡΟΣ 6: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές που αναφέρονται στην περίληψη που μνημονεύεται στο μέρος 1 παρατίθενται λεπτομερώς, ενώ παρέχονται και αντίγραφα.

ΤΙΤΛΟΣ ΙΙΙ

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΙΤΗΣΕΙΣ ΕΙΔΙΚΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

1. Γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα

Οι αιτήσεις που βασίζονται στο άρθρο 13 (γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα) περιέχουν τα στοιχεία που αναφέρονται στα μέρη 1 και 2 του τίτλου Ι του παρόντος παραρτήματος μαζί με αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου και τα στοιχεία που καταδεικνύουν ότι το προϊόν έχει την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή, όπως το φάρμακο αναφοράς, καθώς και τα στοιχεία που καταδεικνύουν τη βιοισοδυναμία με το φάρμακο αναφοράς. Εάν το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς είναι βιολογικό φάρμακο, πληρούνται οι απαιτήσεις που αναφέρονται στο τμήμα 2 για παρεμφερή κτηνιατρικά φάρμακα.

Για τα γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα, οι αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα επικεντρώνονται ειδικότερα στα ακόλουθα στοιχεία:

- τους λόγους για τον ισχυρισμό της ουσιώδους ομοιότητας·
- σύνοψη των προσμίξεων που περιέχονται σε παρτίδες της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) καθώς και του τελικού φαρμάκου (και, όπου χρειάζεται, τα προϊόντα αποικοδόμησης που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της φύλαξης) όπως προτείνονται για χρήση στο προϊόν που προορίζεται για κυκλοφορία μαζί με μια αξιολόγηση αυτών των προσμίξεων·
- αξιολόγηση των μελετών βιοισοδυναμίας ή αιτιολόγηση του γεγονότος ότι οι μελέτες δεν πραγματοποιήθηκαν με παραπομπή στις καθιερωμένες οδηγίες·

— κατά περίπτωση, ο αιτών παρέχει συμπληρωματικά στοιχεία για να αποδείξει την ισοδυναμία των ιδιοτήτων ασφαλείας και αποτελεσματικότητας των διαφόρων αλάτων, εστέρων ή παραγώγων της αντίστοιχης εγκεκριμένης δραστικής ουσίας· στα στοιχεία αυτά περιλαμβάνονται αποδείξεις ότι δεν έχουν μεταβληθεί οι φαρμακοκινητικές ή φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του θεραπευτικού μορίου ή/και η τοξικότητα, που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα χαρακτηριστικά ασφάλειας/αποτελεσματικότητας.

Κάθε ισχυρισμός στη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που δεν είναι γνωστός ή δεν τεκμαίρεται από τις ιδιότητες του φαρμάκου ή/και τη θεραπευτική ομάδα του εξετάζεται στις μη κλινικές/κλινικές επισκοπήσεις/περιλήψεις και τεκμηριώνεται με δημοσιευμένη βιβλιογραφία ή/και συμπληρωματικές μελέτες.

Για γενόσημα κτηνιατρικά φάρμακα που προορίζονται για χορήγηση μέσω ενδομυϊκής, υποδερμικής ή διαδερμικής οδού, παρέχονται τα ακόλουθα συμπληρωματικά στοιχεία:

— απόδειξη ισοδύναμης ή διαφορετικής απομάκρυνσης καταλοίπων από το σημείο ένεσης, η οποία μπορεί να αιτιολογηθεί με τις κατάλληλες μελέτες απομάκρυνσης καταλοίπων·

— απόδειξη της ανοχής του ζώου προορισμού στο σημείο ένεσης, που μπορεί να αιτιολογηθεί με τις κατάλληλες μελέτες σχετικά με την ανοχή του ζώου προορισμού.

2. Παρεμφερή βιολογικά κτηνιατρικά φάρμακα

Σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 4, εάν ένα βιολογικό κτηνιατρικό φάρμακο το οποίο είναι παρεμφερές με βιολογικό κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς δεν πληροί τους όρους που αναφέρονται στον ορισμό για τα γενόσημα φάρμακα, οι πληροφορίες που παρέχονται δεν περιορίζονται στα μέρη 1 και 2 (φαρμακολογικά, χημικά και βιολογικά στοιχεία), αλλά συμπληρώνονται με στοιχεία σχετικά με τη βιοισοδυναμία και τη βιοδιαθεσιμότητα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, παρέχονται επιπρόσθετα στοιχεία ιδίως σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.

- Ο τύπος και ο όγκος των συμπληρωματικών στοιχείων (δηλαδή τοξικολογικών και άλλων μελετών ασφάλειας και κατάλληλων κλινικών μελετών) καθορίζεται κατά περίπτωση σύμφωνα με τις σχετικές επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές.
- Λόγω της πολυμορφίας των βιολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων, η αρμόδια αρχή καθορίζει τις αναγκαίες μελέτες που προβλέπονται στα μέρη 3 και 4, λαμβάνοντας υπόψη τα ειδικά χαρακτηριστικά του εκάστοτε επιμέρους βιολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου.

Οι γενικές αρχές που πρέπει να εφαρμόζονται καλύπτονται από κατευθυντήρια γραμμή η οποία εκδίδεται από τον Οργανισμό, λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά του εν λόγω βιολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου. Εάν το βιολογικό κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς, έχει περισσότερες από μία ενδείξεις, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του βιολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου για το οποίο υπάρχουν ισχυρισμοί ότι είναι παρεμφερές αιτιολογείται ή, αν χρειάζεται, αποδεικνύεται ξεχωριστά για κάθε μία από τις ισχυριζόμενες ενδείξεις.

3. Καθιερωμένη κτηνιατρική χρήση

Για κτηνιατρικά φάρμακα των οποίων η δραστική ουσία ή ουσίες έχουν «καθιερωμένη κτηνιατρική χρήση» όπως αναφέρεται στο άρθρο 13α, με αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφαλείας, ισχύουν οι ακόλουθοι ειδικοί κανόνες.

Ο αιτών υποβάλλει τα μέρη 1 και 2 όπως περιγράφεται στον τίτλο I του παρόντος παραρτήματος.

Για τα μέρη 3 και 4, όλες οι πτυχές της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας εξετάζονται από αναλυτική επιστημονική βιβλιογραφία.

Οι ακόλουθοι ειδικοί κανόνες ισχύουν για την τεκμηρίωση της καθιερωμένης κτηνιατρικής χρήσης:

3.1. Οι ακόλουθοι παράγοντες λαμβάνονται υπόψη για να τεκμηριωθεί η καθιερωμένη κτηνιατρική χρήση των συστατικών των κτηνιατρικών φαρμάκων:

- α) ο χρόνος κατά τον οποίο χρησιμοποιείται μια δραστική ουσία,
- β) ποσοτικές πτυχές της χρήσης της δραστικής ουσίας,
- γ) ο βαθμός επιστημονικού ενδιαφέροντος για τη χρήση της δραστικής ουσίας (που αντικατοπτρίζεται στη δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία) και
- δ) η συνεκτικότητα των επιστημονικών αξιολογήσεων.

Μπορεί να χρειάζονται διαφορετικές χρονικές περίοδοι για τη βεβαίωση της καθιερωμένης χρήσης διαφορετικών ουσιών. Σε κάθε περίπτωση, ωστόσο, η χρονική περίοδος που απαιτείται για τη βεβαίωση της καθιερωμένης κτηνιατρικής χρήσης ενός συστατικού ενός φαρμάκου δεν μπορεί να είναι μικρότερη από μια δεκαετία από την πρώτη συστηματική και τεκμηριωμένη χρήση της ουσίας αυτής ως κτηνιατρικού φαρμάκου στην Κοινότητα.

- 3.2. Η τεκμηρίωση που υποβάλλεται από τον αιτούντα καλύπτει όλες τις πτυχές της αξιολόγησης της ασφάλειας και/ή της αποτελεσματικότητας του προϊόντος για την προτεινόμενη ένδειξη των ειδών προορισμού με τη χρήση της προτεινόμενης οδού χορήγησης και της δοσολογίας. Πρέπει να περιλαμβάνει ή να αναφέρεται σε μια ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας, λαμβάνοντας υπόψη μελέτες πριν και μετά από την κυκλοφορία και δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία που θα αφορά την εμπειρία με τη μορφή επιδημιολογικών μελετών και, ιδιαίτερα, συγκριτικών επιδημιολογικών μελετών. Κοινοποιούνται όλα τα έγγραφα τεκμηρίωσης, τόσο ευνοϊκά όσο και δυσμενή. Όσον αφορά τις διατάξεις για την «καθιερωμένη κτηνιατρική χρήση» είναι ιδιαίτερα σημαντικό να καταστεί σαφές ότι οι «βιβλιογραφικές παραπομπές» σε άλλες πηγές στοιχείων (μελέτες μετά την κυκλοφορία στην αγορά, επιδημιολογικές μελέτες, κ.λπ.), και όχι απλώς τα στοιχεία σχετικά με δοκιμές και μελέτες, μπορούν να χρησιμεύσουν ως έγκυρα αποδεικτικά στοιχεία της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας ενός προϊόντος εάν μια αίτηση εξηγεί και αιτιολογεί ικανοποιητικά τη χρήση αυτών των πηγών πληροφοριών.
- 3.3. Δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε τυχόν ελλείψεις πληροφορίες και πρέπει να αιτιολογείται για την απόδειξη αποδεκτού επιπέδου ασφαλείας ή/και αποτελεσματικότητας ακόμη και αν λείπουν ορισμένες μελέτες.
- 3.4. Οι αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα πρέπει να εξηγούν την καταλληλότητα των στοιχείων που υποβάλλονται και τα οποία αφορούν ένα προϊόν διαφορετικό από το προϊόν που προορίζεται για κυκλοφορία στην αγορά. Διατυπώνεται κρίση σχετικά με το εάν το εξεταζόμενο προϊόν μπορεί να θεωρηθεί παρόμοιο με το προϊόν για το οποίο έχει υποβληθεί αίτηση άδειας κυκλοφορίας, ανεξάρτητα από τις υπάρχουσες διαφορές.

3.5. Η εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά με άλλα προϊόντα που περιέχουν τα ίδια συστατικά έχει ιδιαίτερη σημασία και οι αιτούντες πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στο ζήτημα αυτό.

4. Κτηνιατρικά φάρμακα σταθερού συνδυασμού

Για αιτήσεις που βασίζονται στο άρθρο 13β, υποβάλλεται φάκελος που περιέχει τα μέρη 1, 2, 3 και 4 για τ κτηνιατρικό φάρμακο σταθερού συνδυασμού. Δεν χρειάζεται να υποβληθούν μελέτες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα κάθε δραστικής ουσίας. Ωστόσο, είναι δυνατόν να συμπεριληφθούν πληροφορίες σχετικά με τις επιμέρους ουσίες στην αίτηση για ένα σταθερό συνδυασμό. Η υποβολή στοιχείων για κάθε επιμέρους δραστική ουσία, σε συνδυασμό με τις απαιτούμενες μελέτες ασφάλειας του χρήστη, τις μελέτες απομάκρυνσης καταλοίπων και τις κλινικές μελέτες σχετικά με το προϊόν σταθερού συνδυασμού, μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλη αιτιολόγηση για την παράλειψη στοιχείων σχετικά με το φάρμακο σταθερού συνδυασμού, για λόγους ορθής μεταχείρισης των ζώων και για την αποφυγή άσκοπων δοκιμών σε ζώα, εκτός και αν υπάρχουν υποψίες αλληλεπίδρασης με συνέπεια την αύξηση της τοξικότητας. Κατά περίπτωση, παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τους τρόπους παρασκευής και την αξιολόγηση ασφάλειας αυτοφυών παραγόντων.

5. Αιτήσεις με συγκατάθεση

Οι αιτήσεις που βασίζονται στο άρθρο 13γ περιέχουν τα στοιχεία που περιγράφονται στο μέρος 1 του τίτλου 1 του παρόντος παραρτήματος, με την προϋπόθεση ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας για το πρωτότυπο κτηνιατρικό φάρμακο έχει δώσει τη συγκατάθεσή του στον αιτούντα να αναφέρεται στο περιεχόμενο των μερών 2, 3 και 4 του φακέλου του εν λόγω προϊόντος. Στην περίπτωση αυτή δεν χρειάζεται να υποβληθούν αναλυτικές και κριτικές περιλήψεις σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

6. Τεκμηρίωση για αιτήσεις σε εξαιρετικές περιστάσεις

Άδεια κυκλοφορίας μπορεί να χορηγηθεί κάτω από ορισμένες ειδικές υποχρεώσεις που απαιτούν από τον αιτούντα να εισαγάγει ειδικές διαδικασίες, ιδίως όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού προϊόντος, όταν, όπως προβλέπεται στο άρθρο 26 παράγραφος 3 της παρούσας οδηγίας, ο αιτών μπορεί να επιδείξει ότι είναι σε θέση να υποβάλλει

περιεκτικά στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια υπό κανονικές συνθήκες χρήσης.

Ο προσδιορισμός των ουσιαστικών απαιτήσεων για όλες τις αιτήσεις που αναφέρονται στο παρόν τμήμα υπόκεινται σε κατευθυντήριες γραμμές που εγκρίνονται από τον Οργανισμό.

7. Μεικτές αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας

Οι μεικτές αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας είναι αιτήσεις στις οποίες τα μέρη 3 ή/και 4 του φακέλου αποτελούνται από μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που διενεργήθηκαν από τον αιτούντα καθώς και βιβλιογραφικές παραπομπές. Όλα τα άλλα μέρη είναι σύμφωνα με τη δομή που περιγράφεται στο μέρος Ι του τίτλου Ι του παρόντος παραρτήματος. Η αρμόδια αρχή αποδέχεται την προτεινόμενη μορφή που υποβάλλει ο αιτών, κρίνοντας κατά περίπτωση.

ΤΙΤΛΟΣ IV

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Στο παρόν μέρος καθορίζονται οι ειδικές απαιτήσεις για συγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα σε σχέση με τη φύση των δραστικών ουσιών που περιέχουν.

1. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

A. ΚΥΡΙΟ ΑΡΧΕΙΟ ΕΜΒΟΛΙΑΚΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ

Για ειδικά ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα και κατά παρέκκλιση από τις διατάξεις του τίτλου II μέρος 2 τμήμα Γ σχετικά με τις δραστικές ουσίες, εισηχθη η έννοια του κύριου αρχείου εμβολιακού αντιγόνου.

Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος, κύριο αρχείο εμβολιακού αντιγόνου σημαίνει ένα ανεξάρτητο μέρος του φακέλου αίτησης άδειας κυκλοφορίας για ένα εμβόλιο, το οποίο περιέχει όλες τις σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα για κάθε μία από τις δραστικές ουσίες, που αποτελούν μέρος του εν λόγω κτηνιατρικού φαρμάκου. Το ανεξάρτητο τμήμα μπορεί να είναι κοινό για ένα ή περισσότερα μονοδύναμα ή/και συνδυασμένα εμβόλια που υποβάλλονται από τον ίδιο αιτούντα ή κάτοχο άδειας κυκλοφορίας.

Οι επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές για την υποβολή και την αξιολόγηση του κυρίου αρχείου εμβολιακού αντιγόνου εγκρίνονται από τον Οργανισμό. Η διαδικασία για την υποβολή και την αξιολόγηση του κυρίου αρχείου εμβολιακού αντιγόνου ακολουθεί τις οδηγίες που δημοσιεύθηκαν από την Επιτροπή με τίτλο «Κανόνες που διέπουν τα φαρμακευτικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση», τόμος 6B, ανακοίνωση για τους αιτούντες.

B. ΦΑΚΕΛΟΣ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ

Για ορισμένα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα (αφθώδης πυρετός, γρίπη των πτηνών και καταρροϊκός πυρετός των προβάτων) και κατά παρέκκλιση των διατάξεων του τίτλου II μέρος 2 τμήμα Γ σχετικά με τις δραστικές ουσίες, εισάγεται η έννοια του φακέλου πολλαπλών στελεχών.

Φάκελος πολλαπλών στελεχών σημαίνει ένα φάκελο που περιέχει τα σχετικά στοιχεία για μια ενιαία και ενδεδειγμένη επιστημονική αξιολόγηση των επιλεγμένων στελεχών ή συνδυασμών στελεχών που επιτρέπει την έγκριση εμβολίων για ιούς μεταβλητούς από πλευράς αντιγόνου.

Οι επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές για την υποβολή και την αξιολόγηση των φακέλων πολλαπλών στελεχών εγκρίνονται από τον Οργανισμό. Η διαδικασία για την υποβολή και την αξιολόγηση του φακέλου πολλαπλών στελεχών ακολουθεί τις οδηγίες που δημοσιεύθηκαν από την Επιτροπή με τίτλο «Κανόνες που διέπουν τα φαρμακευτικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση», τόμος 6B, ανακοίνωση για τους αιτούντες.

2. ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Το παρόν τμήμα ορίζει ειδικές διατάξεις για την εφαρμογή του τίτλου Ι μέρος 2 και 3 στα ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φάρμακα όπως ορίζονται στο άρθρο 1 παράγραφος 8.

Μέρος 2

Οι διατάξεις του μέρους 2 ισχύουν για τα έγγραφα που υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 18 στην απλουστευμένη καταχώριση ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων όπως αναφέρονται στο άρθρο 17 παράγραφος 1 καθώς και στα έγγραφα για την άδεια κυκλοφορίας λοιπών ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων όπως αναφέρονται στο άρθρο 19 παράγραφος 1 με τις ακόλουθες τροποποιήσεις.

α) Ορολογία

Η λατινική ονομασία της ομοιοπαθητικής πηγής που περιγράφεται στο φάκελο αίτησης για άδεια κυκλοφορίας πρέπει να είναι σύμφωνη με το λατινικό τίτλο της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή, εάν δεν υπάρχει, μιας επίσημης φαρμακοποιίας κράτους μέλους. Όταν χρειάζεται, πρέπει να παρέχονται η (οι) παραδοσιακή(-ές) ονομασία(-ες) που χρησιμοποιούνται στο κάθε κράτος μέλος.

β) Έλεγχος των αρχικών υλικών

Τα αναλυτικά στοιχεία για τα έγγραφα σχετικά με τα αρχικά υλικά, δηλαδή όλα τα υλικά που χρησιμοποιούνται περιλαμβανομένων των πρώτων υλών και των ενδιάμεσων υλικών μέχρι και την τελική διάλυση που πρέπει να ενσωματωθεί στο τελικό ομοιοπαθητικό κτηνιατρικό φάρμακο, τα οποία συνοδεύουν την αίτηση, πρέπει να συμπληρώνονται με πρόσθετα στοιχεία σχετικά με την ομοιοπαθητική πηγή.

Οι γενικές απαιτήσεις ποιότητας πρέπει να ισχύουν για όλα τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες καθώς και τις ενδιάμεσες βαθμίδες της διαδικασίας παρασκευής μέχρι και την τελική αραίωση που πρέπει να ενσωματωθεί στο τελικό ομοιοπαθητικό φάρμακο. Εάν υπάρχει τοξικό συστατικό, αυτό πρέπει να ελέγχεται, εάν είναι δυνατό, στην τελική αραίωση. Ωστόσο, εάν αυτό δεν είναι δυνατό λόγω της υψηλής αραίωσης, το τοξικό συστατικό ελέγχεται κανονικά σε νωρίτερο στάδιο. Κάθε βαθμίδα της διεργασίας παρασκευής από τα αρχικά υλικά μέχρι και την τελική αραίωση που πρέπει να ενσωματωθεί στο τελικό προϊόν πρέπει να περιγράφεται πλήρως.

Εάν περιλαμβάνονται αραιώσεις, αυτές οι βαθμίδες αραίωσης πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις ομοιοπαθητικές μεθόδους παρασκευής που ορίζονται στη σχετική μονογραφία της *Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας* ή, εάν δεν υπάρχει, σε επίσημη φαρμακοποιία ενός κράτους μέλους.

γ) Δοκιμές ελέγχου του τελικού φαρμάκου

Οι γενικές απαιτήσεις ποιότητας ισχύουν για τα ομοιοπαθητικά τελικά κτηνιατρικά φάρμακα. Κάθε εξαίρεση θα πρέπει να αιτιολογείται δεόντως από τον αιτούντα.

Διενεργείται ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός όλων των τοξικολογικά σχετικών συστατικών. Εάν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι δεν είναι δυνατή η ταυτοποίηση ή/και ο ποσοτικός προσδιορισμός όλων των τοξικολογικά σχετικών συστατικών, π.χ. λόγω της αραίωσής τους στο τελικό φάρμακο, η ποιότητα πρέπει να αποδεικνύεται με την πλήρη επικύρωση της διεργασίας παρασκευής και αραίωσης.

δ) Δοκιμές σταθερότητας

Η σταθερότητα του τελικού φαρμάκου πρέπει να αποδεικνύεται. Τα δεδομένα σταθερότητας από τις ομοιοπαθητικές πηγές μπορούν γενικά να μεταφερθούν στις αραιώσεις/συμπυκνώσεις που προέρχονται από αυτές. Εάν δεν είναι δυνατή η ταυτοποίηση ή ο ποσοτικός προσδιορισμός της δραστικής ουσίας λόγω του βαθμού αραίωσης μπορούν να ληφθούν υπόψη τα δεδομένα σταθερότητας της φαρμακοτεχνικής μορφής.

Μέρος 3

Οι διατάξεις του μέρους 3 ισχύουν για την απλουστευμένη καταχώριση των ομοιοπαθητικών κτηνιατρικών φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 17 παράγραφος 1 της παρούσας οδηγίας με την ακόλουθη προδιαγραφή, με την επιφύλαξη των διατάξεων του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2377/90 για ουσίες που περιλαμβάνονται σε ομοιοπαθητικές πηγές που προορίζονται για χορήγηση σε ζώα παραγωγής τροφίμων.

Τυχόν ελλειπείς πληροφορίες πρέπει να αιτιολογούνται, π.χ. πρέπει να αιτιολογείται ο λόγος για τον οποίο μπορεί να στηριχθεί η απόδειξη αποδεκτού επιπέδου ασφαλείας ακόμη και αν λείπουν ορισμένες μελέτες.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

Κατάλογος υποχρεώσεων που αναφέρονται στο άρθρο 136 παράγραφος 1

- 1) Υποχρέωση, ως αιτών, παροχής επακριβών πληροφοριών και τεκμηρίωσης, όπως αναφέρεται στο άρθρο 6 παράγραφος 4*
- 2) Υποχρέωση παροχής, στο πλαίσιο αίτησης που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 62, των δεδομένων που αναφέρονται στην παράγραφο 2 στοιχείο β) του εν λόγω άρθρου*
- 3) Υποχρέωση συμμόρφωσης προς τους όρους που αναφέρονται στα άρθρα 23 και 25*
- 4) Υποχρέωση συμμόρφωσης προς τους όρους που περιλαμβάνονται στην άδεια κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμάκου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 36 παράγραφος 1*
- 5) Υποχρέωση εισαγωγής τυχόν αναγκαίων τροποποιήσεων στους όρους της άδειας κυκλοφορίας για να ληφθεί υπόψη η τεχνική και επιστημονική πρόοδος και να μπορούν τα κτηνιατρικά φάρμακα να παρασκευάζονται και να ελέγχονται σύμφωνα με γενικώς αποδεκτές επιστημονικές μεθόδους, όπως προβλέπεται στο άρθρο 58 παράγραφος 3*
- 6) Υποχρέωση επικαιροποίησης της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, του φύλλου οδηγιών χρήσης και της επισήμανσης με τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις, όπως προβλέπεται στο άρθρο 58 παράγραφος 4*

- 7) *Υποχρέωση καταχώρισης στη βάση δεδομένων των προϊόντων των ημερομηνιών κατά τις οποίες τα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακά του διατίθενται στην αγορά και πληροφοριών σχετικά με τη διαθεσιμότητα για κάθε κτηνιατρικό φάρμακο σε κάθε σχετικό κράτος μέλος και, κατά περίπτωση, των ημερομηνιών τυχόν αναστολής ή ανάκλησης των σχετικών αδειών κυκλοφορίας, καθώς και δεδομένων σχετικά με τον όγκο πωλήσεων του φαρμάκου, όπως προβλέπεται στο άρθρο 58 παράγραφοι 6 και 11 αντίστοιχα*
- 8) *Υποχρέωση παροχής εντός της προθεσμίας που ορίζεται κατόπιν αιτήματος αρμόδιας αρχής ή του Οργανισμού όλων των δεδομένων που αποδεικνύουν τη διατήρηση της θετικής σχέσης οφέλους-κινδύνου, όπως προβλέπεται στο άρθρο 58 παράγραφος 9*
- 9) *Υποχρέωση παροχής τυχόν νέων πληροφοριών οι οποίες ενδεχομένως συνεπάγονται τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας και υποχρέωση κοινοποίησης τυχόν απαγόρευσης ή περιορισμού που έχει επιβληθεί από τις αρμόδιες αρχές κάποιας χώρας στην αγορά της οποίας διατίθεται το κτηνιατρικό φάρμακο ή υποχρέωση παροχής τυχόν πληροφορίας η οποία επηρεάζει ενδεχομένως την αξιολόγηση των κινδύνων και του οφέλους του φαρμάκου, όπως προβλέπεται στο άρθρο 58 παράγραφος 10*
- 10) *Υποχρέωση διάθεσης του κτηνιατρικού φαρμάκου στην αγορά σύμφωνα με το περιεχόμενο της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης όπως περιέχονται στην άδεια κυκλοφορίας*

- 11) Υποχρέωση καταχώρισης κάθε πιθανού ανεπιθύμητου συμβάντος για τα κτηνιατρικά τους φάρμακα, σύμφωνα με το άρθρο 76 παράγραφος 2
- 12) Υποχρέωση συλλογής ειδικών δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης επιπροσθέτως των δεδομένων που απαριθμούνται στο άρθρο 73 παράγραφος 2, και διενέργειας μελετών εποπτείας μετά την εμπορία σύμφωνα με το άρθρο 76 παράγραφος ,
- 13) Υποχρέωση να διασφαλίζεται ότι οι δημόσιες ανακοινώσεις πληροφοριών για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης παρουσιάζονται με τρόπο αντικειμενικό και δεν είναι παραπλανητικές και να κοινοποιούνται στον Οργανισμό, όπως προβλέπεται στο άρθρο 77 παράγραφος 11
- 14) Υποχρέωση λειτουργίας συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για την εκτέλεση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένης της τήρησης ενός κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με το άρθρο 77
- 15) Υποχρέωση υποβολής, κατόπιν αιτήματος του Οργανισμού, αντιγράφου του(ων) κύριου(ων) αρχείου(ων) του οικείου συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως προβλέπεται στο άρθρο 79 παράγραφος 6
- 16) Υποχρέωση εκτέλεσης της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων και καταγραφής των αποτελεσμάτων και της έκβασης της εν λόγω διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 81 παράγραφοι 1 και 2
- 17) Υποχρέωση παροχής στον Οργανισμό όλων των διαθέσιμων πληροφοριών που σχετίζονται με την παραπομπή για λόγους ενωσιακού συμφέροντος, όπως αναφέρεται στο άρθρο 82 παράγραφος 3.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΙΑΣ

Οδηγία 2001/82/ΕΚ	Ο παρών κανονισμός
Άρθρο 1	Άρθρο 4
Άρθρο 2 παράγραφος 1	Άρθρο 2 παράγραφος 1
Άρθρο 2 παράγραφος 2	Άρθρο 3
Άρθρο 2 παράγραφος 3	Άρθρο 2 παράγραφοι 2, 3, 4
Άρθρο 3	Άρθρο 2 παράγραφος 4
Άρθρο 4 παράγραφος 2	Άρθρο 5 παράγραφος 6
Άρθρο 5	Άρθρο 5
Άρθρο 5 παράγραφος 1 δεύτερη περίοδος	Άρθρο 38 παράγραφος 3
Άρθρο 5 παράγραφος 2	Άρθρο 58 παράγραφος 1
Άρθρο 6 παράγραφοι 1 και 2	Άρθρο 8 παράγραφος 3
Άρθρο 6 παράγραφος 3	Άρθρο 8 παράγραφος 4
Άρθρο 7	Άρθρο 116
Άρθρο 8	Άρθρο 116
Άρθρο 8 τρίτη περίοδος	
Άρθρο 9	Άρθρο 9
Άρθρο 10	Άρθρο 112

Άρθρο 11	Άρθρα 113, 114 και 115
Άρθρο 12	Άρθρο 8
Άρθρο 13 παράγραφος 1	Άρθρο 18
Άρθρο 13 παράγραφος 2	Άρθρο 4 παράγραφοι 8 και 9
Άρθρο 13 παράγραφοι 3, 4	Άρθρο 19
Άρθρο 13 παράγραφος 5	Άρθρα 38, 39 και 40
Άρθρο 13 παράγραφος 6	Άρθρο 41
Άρθρο 13α	Άρθρο 22
Άρθρο 13β	Άρθρο 20
Άρθρο 13γ	Άρθρο 21
Άρθρο 14	Άρθρο 35
Άρθρο 16	Άρθρο 85
Άρθρο 17	Άρθρο 86
Άρθρο 18	Άρθρο 87
Άρθρο 19	Άρθρο 85
Άρθρο 20	Άρθρο 85
Άρθρο 21 παράγραφος 1	Άρθρο 47
Άρθρο 21 παράγραφος 2	Άρθρο 46
Άρθρο 22	Άρθρο 48
Άρθρο 23	Άρθρα 28 και 29
Άρθρο 24	Άρθρο 30
Άρθρο 25	Άρθρο 33

Άρθρο 26 παράγραφος 3	Άρθρα 25 και 26
Άρθρο 27	Άρθρο 58
Άρθρο 27α	Άρθρο 58 παράγραφος 6
Άρθρο 27β	Άρθρο 60
Άρθρο 28	Άρθρο 5 παράγραφος 2
Άρθρο 30	Άρθρο 37
Άρθρο 31	Άρθρα 142 και 143
Άρθρο 32	Άρθρα 49 και 52
Άρθρο 33	Άρθρο 54
Άρθρο 35	Άρθρο 82
Άρθρο 36	Άρθρο 83
Άρθρο 37	Άρθρο 84
Άρθρο 38	Άρθρο 84
Άρθρο 39	Άρθρο 60
Άρθρο 40	Άρθρο 129
Άρθρο 44	Άρθρο 88
Άρθρο 45	Άρθρο 89
Άρθρο 46	Άρθρο 90
Άρθρο 47	Άρθρο 90
Άρθρο 48	Άρθρο 92
Άρθρο 49	Άρθρο 90
Άρθρο 50	Άρθρα 93 και 96

Άρθρο 50α	Άρθρο 95
Άρθρο 51	Άρθρο 89
Άρθρο 52	Άρθρο 97
Άρθρο 53	Άρθρο 97
Άρθρο 55	Άρθρο 97
Άρθρο 56	Άρθρο 97
Άρθρο 58	Άρθρα 10 και 11
Άρθρο 59	Άρθρο 12
Άρθρο 60	Άρθρο 11 παράγραφος 4
Άρθρο 61	Άρθρο 14
Άρθρο 64	Άρθρο 16
Άρθρο 65	Άρθρα 99 και 100
Άρθρο 66	Άρθρο 103
Άρθρο 67	Άρθρο 34
Άρθρο 68	Άρθρο 103
Άρθρο 69	Άρθρο 108
Άρθρο 70	Άρθρο 111
Άρθρο 71	Άρθρο 110
Άρθρο 72	Άρθρο 73
Άρθρο 73	Άρθρα 73 και 74
Άρθρο 74	Άρθρο 78
Άρθρο 75	Άρθρο 77

Άρθρο 76	Άρθρο 79
Άρθρο 78 παράγραφος 2	Άρθρο 130
Άρθρο 80	Άρθρο 123
Άρθρο 81	Άρθρο 127
Άρθρο 82	Άρθρο 128
Άρθρο 83	Άρθρα 129 και 130
Άρθρο 84	Άρθρο 134
Άρθρο 85 παράγραφοι 1 και 2	Άρθρο 133
Άρθρο 85 παράγραφος 3	Άρθρα 119 και 120
Άρθρο 87	Άρθρο 79 παράγραφος 2
Άρθρο 88	Άρθρο 146
Άρθρο 89	Άρθρο 145
Άρθρο 90	Άρθρο 137
Άρθρο 93	Άρθρο 98
Άρθρο 95	Άρθρο 9 παράγραφος 2
Άρθρο 95α	Άρθρο 117
