



EUROPOS
KOMISIJA

Briuselis, 2014 09 10
COM(2014) 558 final

ANNEXES 1 to 4

PRIEDAI

prie Pasiūlymo dėl

EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTO

dėl veterinarinių vaistų

{SWD(2014) 273 final}

{SWD(2014) 274 final}

PRIEDAI
prie Pasiūlymo dėl
EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTO
dėl veterinarinių vaistų

I PRIEDAS

7 straipsnio 1 dalies a punkte nurodyta administracinė informacija

1. Pareiškėjas

- 1.1. Už vaisto pateikimą rinkai atsakingo asmens vardas, pavardė arba pavadinimas, adresas arba registruota verslo vieta
- 1.2. Gamintojo (-ų) pavadinimas ir adresas
- 1.3. Su įvairiais gamybos etapais susijusių vietų pavadinimas ir adresas
- 1.4. Jeigu taikytina, importuotojo pavadinimas ir adresas

2. Veterinarinio vaisto identifikavimas

- 2.1. Siūlomas veterinarinio vaisto pavadinimas
- 2.2. Veikliosios medžiagos
- 2.3. Stiprumas
- 2.4. Farmacinė forma
- 2.5. Davimo būdas
- 2.6. Davimo metodas
- 2.7. Tikslinės gyvūnų rūšys

3. Informacija apie gamybą ir farmakologinį budrumą

- 3.1. Leidimo gaminti įrodymas
- 3.2. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos atpažinties kodas arba nuorodos numeris

4. Informacija apie vaistą

- 4.1. Pagal 30 straipsnį parengtas vaisto charakteristikų santraukos projektas
- 4.2. Gatavo vaisto pateikties, įskaitant pakuotę ir ženklinį, aprašymas
- 4.3. Informacijos, kuri pagal šio reglamento 9–14 straipsnius turi būti pateikta ant pirminės pakuotės, išorinės pakuotės ir pakuotės lapelyje, teksto projektas

5. Kita informacija

5.1. Šalių, kuriose suteiktas veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas, sąrašas

5.2. Jeigu taikytina, visų vaisto charakteristikų santraukų, kurios įtrauktos į valstybių narių suteiktų rinkodaros leidimų sąlygas, kopijos

5.3. Šalių, kuriose pateikta arba atmesta paraiška, sąrašas

5.4. Jeigu taikytina, šalių, kuriose veterinarinis vaistas turi būti pateiktas rinkai, sąrašas

5.5. Kritinės ekspertų kokybės, saugumo ir veiksmingumo ataskaitos

II PRIEDAS

7 straipsnio 1 dalies b punkte nurodyti techniniai reikalavimai

1 DALIS. Veterinariniams vaistams, išskyrus biologinius vaistus, taikomi techniniai reikalavimai

1.1. IVADAS

Techniniai dokumentai – tai išsamus ir nuodugnus atliktų ar nurodytų tyrimų ir bandymų, taip pat taikytų metodų aprašymas. Duomenys turi būti tinkami ir pakankamai kokybiški, kad būtų galima įrodyti veterinarinio vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą.

Duomenų turi pakakti siekiant nustatyti:

- veterinarinio vaisto dozę įvairių rūšių gyvūnams, jo farmacinę formą, davimo metodą ir būdą ir laikymo terminą;
- atsargumo ir saugos priemonės, kurių turi būti imtasi laikant veterinarinį vaistą, duodant jį gyvūnams arba šalinant atliekas, taip pat rizikos, kurią veterinarinis vaistas gali kelti aplinkai, visuomenės ir gyvūnų sveikatai, požymius;
- išlauką, jei veterinariniai vaistai skirti maistinių rūšių gyvūnams;
- terapines indikacijas, kontraindikacijas ir nepageidaujamus reiškinius.

Paraiškoje pateikiamas gamintojo taikytų tyrimo metodų aprašymas ir nurodomi farmacinių (fizikinių ir cheminių, biologinių ar mikrobiologinių) tyrimų ir saugumo tyrimų, taip pat rizikos, kurią vaistas gali kelti aplinkai, vertinimo tyrimų rezultatai. Be to, turi būti nurodyti liekanų tyrimų, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatai.

Prireikus pateikiama per tyrimus gauta informacija apie antimikrobinių vaistų naudojimo gyvūnams tiesioginę arba netiesioginę riziką žmonių sveikatai, maisto saugai ar gyvūnų sveikatai, taip pat pareiškėjo siūlomų rizikos mažinimo priemonių, skirtų atsparumo antimikrobiniams medžiagoms vystymuisi riboti, poveikio vertinimas.

Farmakologiniai, toksikologiniai, liekanų ir saugumo tyrimai atliekami laikantis Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2004/10/EB¹ ir Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2004/9/EB² nustatytos geros laboratorinės praktikos nuostatų.

Į dokumentų rinkinį įtraukiamas veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų (GMO), kaip apibrėžta Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnyje, rizikos aplinkai vertinimas. Informacija pateikiama laikantis Direktyvos 2001/18/EB nuostatų.

Bandymai su gyvūnais, išskyrus klinikinius tyrimus, atliekami pagal Direktyvą 2010/63/ES.

Prireikus prie paraiškos pridedama informacija apie farmakologinio budrumo sistemą.

Jei paraiškos teikiamos pagal centralizuotą procedūrą, dokumentų rinkinys turi būti pateiktas naudojant Agentūros nurodytą formatą.

¹ 2004 m. vasario 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2004/10/EB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros laboratorinės praktikos principų taikymu ir jų taikymo cheminių medžiagų tyrimams patikra, suderinimo (OL L 50, 2004 2 20, p. 44).

² 2004 m. vasario 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2004/9/EB dėl geros laboratorinės praktikos (GLP) tikrinimo ir patikros (OL L 50, 2004 2 20, p. 28).

1.2. KOKYBĖS DOKUMENTAI

1.2.1. PAGRINDINIAI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

Su veikliųjų medžiagų ir gatavų vaistų kokybės duomenimis pateiktina informacija:

- gamybos proceso aprašymas;
- apibūdinimas ir savybės;
- kokybės kontrolės procedūros ir reikalavimai;
- stabilumas;
- sudėties aprašymas;
- veterinarinio vaisto kūrimas.

Visos tyrimų procedūros turi atitikti pradinių medžiagų ir gatavo vaisto kokybės analizės ir kontrolės kriterijus. Pateikiami patvirtinamųjų tyrimų rezultatai.

Pateikiama pakankamai išsami informacija apie visas atliktas tyrimo procedūras, kad tyrimus būtų galima pakartoti kompetentingų institucijų prašymu atliekant kontrolinius tyrimus; be to, nuodugniai aprašoma visa naudota speciali aparatūra ir įranga.

Nurodomos laboratorinių reagentų formulės, kurios prireikus papildomos šių reagentų ruošimo metodų aprašymu. Jei tyrimų procedūros įtrauktos į Europos farmakopėją arba valstybės narės farmakopėją, jų aprašymą galima pakeisti tikslia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

Prireikus naudojama pamatinė cheminė ir biologinė Europos farmakopėjos medžiaga. Jei naudojami kiti pamatiniai preparatai ar standartai, jie identifikuojami ir išsamiai apibūdinami.

Jei žmonėms skirto vaisto, kurio leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB, sudėtyje yra veterinarinio vaisto veiklioji medžiaga, su veikliąja medžiaga arba vaistu susijusius dokumentus galima pakeisti tos direktyvos I priedo 2.3 punkto nurodytame 2 modulyje numatyta bendra kokybės suvestine.

Jeigu kompetentinga institucija viešai paskelbė, kad cheminė, farmacinė ir biologinė / mikrobiologinė informacija apie gatavą vaistą gali būti įtraukta į dokumentų rinkinį tik Bendrajame techniniame dokumente (BTD) nustatyta forma, veterinariniam vaistui gaminti būtinų farmacinių tyrimų rezultatų išsami ir kritinė santrauka gali būti pateikta bendros kokybės suvestinės forma.

Jei paraiška susijusi su ribota rinka, BTD formatą galima naudoti be išankstinio kompetentingų institucijų sutikimo.

1.2.2. KOKYBĖS DUOMENŲ RINKINIO REIKALAVIMAI

A. Kokybinė ir kiekybinė sudėtis

- A.1. Veterinarinio vaisto kokybiniai duomenys
- A.2. Talpyklės ir jos uždorio kokybiniai duomenys
- A.3. Įprastinė terminija
- A.4. Kiekybiniai duomenys
- A.5. Vaistų kūrimas

B. Gamybos metodo aprašymas

C. Pradinių medžiagų kontrolė

C.1. Veikliosios medžiagos

- i) Farmakopėjose išvardytos veikliosios medžiagos
- ii) Farmakopėjoje neaprašytos veikliosios medžiagos
- iii) Fizikinės ir cheminės savybės, galinčios turėti poveikio biologiniam įsisavinamumui

C.2. Pagalbinės medžiagos

Pateikiami dokumentais grįsti įrodymai, kad į veterinarinius vaistus dedami dažikliai atitinka Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2009/35/EB³ reikalavimus, išskyrus jei paraiška gauti rinkodaros leidimą yra susijusi su tam tikrais vietiniam naudojimui skirtais veterinariniais vaistais, pvz., insekticidinėmis apykaklėmis ir ausų įsagais.

Pateikiami dokumentais grįsti įrodymai, kad naudojami dažikliai atitinka Komisijos direktyvoje 2008/128/EB⁴ nustatytus grynumo kriterijus.

C.3. Talpyklės uždorio sistemos

- i) Veiklioji medžiaga
- ii) Gatavas vaistas

C.4. Biologinės kilmės medžiagos

D. Kontroliniai tyrimai, atliekami gamybos proceso tarpiniais etapais

E. Gatavo vaisto tyrimai

- E.1. Bendrosios gatavo vaisto savybės
- E.2. Veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė
- E.3. Pagalbinių sudedamųjų dalių identifikavimas ir analizė
- E.4. Saugumo tyrimai

F. Stabilumo tyrimai

- F.1. Veiklioji (-osios) medžiaga (-os)
- F.2. Gatavas vaistas

1.3. SAUGUMO DOKUMENTAI

³ 2009 m. balandžio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2009/35/EB dėl dažiklių, kuriuos galima dėti į vaistus (OL L 109, 2009 4 30, p. 10).

⁴ 2008 m. gruodžio 22 d. Komisijos direktyva 2008/128/EB, nustatanti tam tikrus dažiklių, skirtų naudoti maisto produktuose, grynumo kriterijus (OL L 6, 2009 1 10, p. 20).

1.3.1. PAGRINDINIAI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

Į saugumo dokumentus įtraukiamas:

- a) galimo veterinarinio vaisto toksiškumo ir jo nepageidaujamo poveikio gyvūnui rizikos, galinčių atsirasti siūlomomis naudojimo gyvūnams sąlygomis, vertinimas; visa tai vertinama susijusios patologinės būsenos sunkumo požiūriu;
- b) veterinarinio vaisto arba veikliosios medžiagos liekanų maisto produktuose, gautuose iš gydytų gyvūnų, galimo žalingo poveikio žmonėms ir sunkumų, kuriuos šios liekanos gali kelti perdirbant maisto produktus pramoniniu būdu, vertinimas;
- c) rizikos, kuri gali kilti žmonėms dėl veterinarinio vaisto ekspozicijos bet kuriuo veterinarinio vaisto gyvavimo ciklo etapu, vertinimas;
- d) rizikos, kuri gali kilti aplinkai dėl veterinarinio vaisto naudojimo, vertinimas;
- e) rizikos, kuri gali kilti dėl atsparumo antimikrobinėms medžiagoms vystymosi, vertinimas.

Saugumo dokumentais įrodoma, kad rengiant ikiklinikinius bei klinikinius tyrimus ir vertinant jų rezultatus naudotos matematinės ir statistinės procedūros. Be to, pateikiama informacijos apie vaisto gydomąjį potencialą ir apie pavojus, kurie susiję su vaisto naudojimu.

Kai kuriais atvejais gali prireikti ištirti nepakitusio vaisto metabolitus, jei jų liekanos svarbios saugos požiūriu.

Pirmą kartą farmacijos srityje naudojama pagalbinė medžiaga laikoma veikliąja medžiaga.

Jei veterinarinis vaistas skirtas maistiniams gyvūnams, su liekanomis susijusiuose dokumentuose turi būti įrodyta:

- a) koku mastu ir kiek laiko veterinarinio vaisto ar jo metabolitų liekanų išlieka gydytų gyvūnų valgomuose audiniuose ar iš tokių gyvūnų gautame piene, kiaušiniuose ir (arba) meduje;
- b) kad įmanoma nustatyti realią išlauką, kurios galima laikytis įprastomis ūkininkavimo sąlygomis;
- c) kad analitinis (-iai) metodas (-ai), kuris (kurie) buvo naudoti atliekant liekanų išskyrimo tyrimą, yra patvirtinti kaip pakankami suteikti būtiną garantiją, kad pateikti liekanų duomenys yra tinkami išlaukai apskaičiuoti.

Pateikiamas rizikos aplinkai vertinimas dėl bet kokio nepageidaujamo poveikio, kurį veterinarinio vaisto naudojimas gali daryti aplinkai, ir tokio poveikio rizikos. Vertinime taip pat nustatomos visos atsargumo priemonės, kurių gali prireikti tokiai rizikai sumažinti.

Vertinimas paprastai atliekamas dviem etapais. Pirmasis vertinimo etapas visada užbaigiamas, o antrasis vykdomas, jei reikia. Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal patvirtintas rekomendacijas. Vertinime nurodoma galima vaisto ekspozicija aplinkoje ir su tokia ekspozicija susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

- a) tikslines gyvūnų rūšis ir siūlomą naudojimo būdą;
- b) davimo metodą, visų pirma tai, kiek vaisto gali tiesiogiai patekti į aplinką;
- c) galimą vaisto, jo veikliųjų medžiagų ar susijusių metabolitų ekskreciją į aplinką per gydytus gyvūnus; tokios ekskrecijos poveiksmį;

d) nepanaudoto veterinarinio vaisto ar kitų vaisto atliekų šalinimą.

Antruoju etapu pagal nustatytas rekomendacijas toliau konkrečiai nagrinėjamas vaisto išlikimas aplinkoje ir poveikis konkrečioms ekosistemoms. Atsižvelgiama į vaisto ekspozicijos aplinkoje mastą ir turimą informaciją apie susijusios (-ių) medžiagos (-ų), įskaitant metabolitus, fizines / chemines, farmakologines ir (arba) toksikologines savybes.

1.3.2. SAUGUMO DUOMENŲ RINKINIO REIKALAVIMAI

4. Saugumo tyrimai

A.1. Tikslus vaisto ir jo veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas

A.2. Farmakologija

A.2.1 Farmakodinamika

A.2.2. Farmakokinetika

A.3. Toksikologija

A.3.1. Vienos dozės toksiškumas

A.3.2. Kartotinių dozių toksiškumas

A.3.3. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

A.3.4. Toksinis poveikis reprodukcijai, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi

A.3.4.1. Poveikio reprodukcijai tyrimas

A.3.4.2. Toksinio poveikio vystymuisi tyrimas

A.3.5. Genotoksiškumas

A.3.6. Kancerogeniškumas

A.4. Kiti reikalavimai

A.4.1. Mikrobiologinės liekanų savybės (galimas poveikis žmonių virškinimo trakto florai, galimas poveikis pramoniniam maisto perdirbimui naudojamiems mikroorganizmams)

A.4.2. Žmonių stebėjimas

A.4.3. Atsparumo vystymasis

A.5. Naudotojo sauga

A.6. Rizikos aplinkai vertinimas

A.6.1. Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje nėra arba kurie nesudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas

A.6.2. Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas

B. Liekanų tyrimai

B.1. Metabolizmas ir liekanų kinetika

B.1.1. Farmakokinetika (sugertis, pasiskirstymas, metabolizmas, ekskrecija)

B.1.2. Liekanų išskyrimas

1.4. VEIKSMINGUMO DOKUMENTAI

1.4.1. PAGRINDINIAI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

Pateikiami ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatai.

Farmakologinis aktyvumas ir vaisto toleravimas nustatomi per ikiklinikinius tyrimus.

Klinikinių tyrimų tikslas – įrodyti ar pagrįsti veterinarinio vaisto, duodamo pagal dozavimo režimą ir laikantis davimo būdo, veiksmingumą ir nustatyti jo indikacijas ir kontraindikacijas, pagal gyvūno rūšį, amžių, veislę ir lytį, naudojimo nurodymus ir galimus nepageidaujamus reiškinius.

Eksperimentiniai duomenys patvirtinami įprastomis realaus naudojimo sąlygomis gautais duomenimis.

Klinikiniai tyrimai atliekami su kontroliniais gyvūnais (kontroliuojami klinikiniai tyrimai), išskyrus atvejus, kai klinikiniai tyrimai gali būti pagrįstai atliekami be kontrolinių gyvūnų. Gauti veiksmingumo rezultatai lyginami su tikslinių rūšių gyvūnų, gavusių veterinarinį vaistą, kurio leidimas Sąjungoje suteiktas pagal tas pačias indikacijas naudoti tų pačių tikslinių rūšių gyvūnams, placebo arba kuriems nebuvo skirtas gydymas, tyrimų duomenimis. Pateikiami visi gauti teigiami ar neigiami rezultatai.

Klinikinių tyrimų protokolo rengimui, analizei ir vertinimui taikomi pripažinti statistikos principai, nebent būtų pagrįsta daryti kitaip.

Visi veterinariniai klinikiniai tyrimai atliekami pagal išsamų tyrimų protokolą.

Klinikiniai tyrimai realaus naudojimo sąlygomis atliekami laikantis pripažintų gerosios klinikinės praktikos principų ir gyvūnų naudojimo bandymams su gyvūnais pakeitimo, mažinimo ir jo sąlygų gerinimo principų.

Prieš atliekant bet koki tyrimą realaus naudojimo sąlygomis, turi būti gautas dokumentu patvirtintas per tyrimą naudotinų gyvūnų informuoto savininko sutikimas. Ypač svarbu raštu informuoti gyvūnų savininką apie dalyvavimo tyrime pasekmes vėliau naikinant gydytus gyvūnus ar gaunant maisto produktus iš gydytų gyvūnų. Tokio pranešimo kopija, patvirtinta gyvūnų savininko parašu ir data, pridedama prie tyrimo dokumentų.

Išskyrus atvejus, kai atliekamas aklas tyrimas realaus naudojimo sąlygomis, pagal analogiją taikomos farmacinė forma ir sudėtis, numatytos naudoti veterinariniuose tyrimuose realaus naudojimo sąlygomis, ženklinimo nuostatos. Visais atvejais ženklinant turi būti aiškiai ir nenutrinamai parašyta: „Tik veterinariniams tyrimams realaus naudojimo sąlygomis“.

1.4.2. VEIKSMINGUMO DUOMENŲ RINKINIO REIKALAVIMAI

A. Ikiklinikiniai reikalavimai

A.1. Tyrimai, kuriais įrodomas farmakologinis aktyvumas

A.2. Tyrimai, kuriais įrodomai gydomąjį poveikį lemiantys farmakodinaminiai mechanizmai

A.3. Tyrimai, kuriais įrodomi pagrindiniai farmakokinetiniai duomenys

A.4. Tyrimai, kuriais įrodoma tikslinių gyvūnų sauga

A.5. Atsparumo tyrimai

Atliekant tyrimus gauti netikėti rezultatai išsamiai paaiškinami.

B. Klinikiniai reikalavimai

B.1. Naudotų vaistų partijų sudėtis

B.2. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

B.3. Bibliografinė informacija

2 DALIS. Biologiniams veterinariniams vaistams taikomi techniniai reikalavimai

2.1. IVADAS

Techniniai dokumentai – tai išsamus ir nuodugnus atliktų ar nurodytų tyrimų, taip pat taikytų metodų, aprašymas. Užtikrinama, kad turimi duomenys būtų tinkami ir pakankamai kokybiški, kad atitiktų reikalavimus.

Pateiktų duomenų turi pakakti siekiant nustatyti:

- veterinarinio vaisto dozę įvairių rūšių gyvūnams, kuriems jis yra skirtas, jo farmacinę formą, davimo metodą ir būdą ir siūlomą laikymo terminą;
- atsargumo ir saugos priemonių, kurių turi būti imtasi laikant veterinarinį vaistą, duodant jį gyvūnams arba šalinant atliekas, priežastis, taip pat rizikos, kurią veterinarinis vaistas gali kelti aplinkai, visuomenės ir gyvūnų sveikatai, požymius;
- nuorodą dėl išlaukos, jei veterinariniai vaistai skirti maistinių rūšių gyvūnams;
- terapines indikacijas, kontraindikacijas ir nepageidaujamus reiškinius.

Paraiškoje pateikiamas gamintojo taikytų tyrimo metodų aprašymas ir nurodomi farmacinių (fizikinių ir cheminių, biologinių ar mikrobiologinių) tyrimų ir saugumo tyrimų, įskaitant rizikos, kurią vaistas gali kelti aplinkai, vertinimo tyrimus, rezultatai. Ši rizika turi būti ištirta, o konkrečios jos mažinimo nuostatos turi būti svarstomos kiekvienu konkrečiu atveju. Be to, taip pat turi būti pateikti liekanų tyrimų, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatai.

Farmakologiniai, toksikologiniai, liekanų ir saugumo tyrimai atliekami laikantis direktyvose 2004/10/EB ir 2004/9/EB nustatytos geros laboratorinės praktikos nuostatų.

Bandymai su gyvūnais, išskyrus klinikinius tyrimus, atliekami pagal Direktyvą 2010/63/ES.

Į dokumentų rinkinį įtraukiamas veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų (GMO), kaip apibrėžta Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnyje, rizikos aplinkai vertinimas. Informacija pateikiama laikantis Direktyvos 2001/18/EB nuostatų.

Prireikus prie paraiškos pridedama informacija apie farmakologinio budrumo sistemą.

Jei paraiškos teikiamos pagal centralizuotą procedūrą, dokumentų rinkinys turi būti pateiktas naudojant Agentūros nurodytą formatą.

2.2. KOKYBĖS DOKUMENTAI

2.2.1. PAGRINDINIAI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

Visos analitinio tyrimo procedūros turi būti išsamiai aprašytos, kad prireikus jas būtų galima pakartoti (pvz., jas galėtų pakartoti oficialioji laboratorija). Pareiškėjas turi patvirtinti visas procedūras, be to, turi būti pateikti visi tinkamumo patvirtinimo tyrimų rezultatai.

Paraiškose dėl imunologinių vaistų pateikiama informacija apie skiediklius, kurių reikia gatavam vakcinai preparatui paruošti.

Imunologinis veterinarinis vaistas laikomas vienu produktu, net jei reikia kelių skiediklių skirtingiems gataviems vaisto preparatams, kurie gali būti duodami skirtingais būdais ar taikant skirtingus davimo metodus, paruošti. Skiedikliai gali būti pakuojami kartu su vakcinai flakonais arba atskirai.

2.2.2. KOKYBĖS DUOMENŲ RINKINIO REIKALAVIMAI

A. Kokybinė ir kiekybinė sudėtis

- A.1. Kokybiniai duomenys
- A.2. Įprastinė terminija
- A.3. Kiekybiniai duomenys
- A.4. Vaisto kūrimas
- A.5. Talpyklės

B. Gamybos metodo aprašymas

C. Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė

- C.1. Į farmakopėjas įrašytos pradinės medžiagos
- C.2. Į farmakopėją neįrašytos pradinės medžiagos
 - C.2.1. Biologinės pradinės medžiagos
 - C.2.2. Nebiologinės pradinės medžiagos
 - C.2.3. Specialiosios gyvūninių spongiforminių encefalopatijų perdavimo prevencijos priemonės

D. Kontroliniai tyrimai, atliekami per gamybos procesą

E. Kontroliniai gatavo vaisto tyrimai

- E.1. Bendrosios gatavo vaisto savybės
- E.2. Veikliosios (-ių) medžiagos (-ų) identifikavimas
- E.3. Partijos titras ar veikimo geba
- E.4. Adjuvantų identifikavimas ir analizė
- E.5. Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė

- E.6. Saugumo tyrimai
- E.7. Sterilumo ir grynumo tyrimas
- E.8. Liekamasis drėgnis
- E.9. Inaktyvinimas

F. Partijų vienodumas

G. Stabilumo tyrimai

H. Kita informacija, susijusi su genetiškai modifikuotais organizmais

2.3. SAUGUMO DOKUMENTAI

2.3.1. PAGRINDINIAI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

Saugumo tyrimai atliekami su tikslinių rūšių gyvūnais.

Saugumo tyrimais nustatoma su biologiniu veterinariniu vaistu susijusi rizika, kuri gali kilti siūlomomis naudojimo gyvūnams sąlygomis. Ši rizika vertinama atsižvelgiant į galimą vaisto naudą. Prie susijusių tyrimų dokumentų pridedami atitikties gerai laboratorinei praktikai pažymėjimai.

Saugumo dokumentai naudojami vertinant riziką, kuri gali kilti žmogui dėl veterinarinio vaisto ekspozicijos, pvz., duodant veterinarinį vaistą gyvūnui.

Kai imunologinius veterinarinius vaistus sudaro gyvi organizmai, ypač tokie, kuriuos gali platinti vakcinuoti gyvūnai, įvertinama galima rizika nevakcinuotiems tos pačios ar bet kurios kitos rūšies gyvūnams, kurių ekspozicija galima. Jeigu naudojamos gyvųjų vakcinų padermės, kurios gali būti zoonotinės, vertinama rizika žmonėms.

Per rizikos aplinkai vertinimą įvertinamas žalingas poveikis aplinkai, kurį gali daryti vaisto naudojimas, ir nustatomos tokiam poveikiui mažinti būtinos atsargumo priemonės.

Vertinimas paprastai atliekamas dviem etapais. Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal patvirtintas rekomendacijas. Visada įvykdomas pirmasis vertinimo etapas, per kurį nustatomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiu poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

- tikslines gyvūnų rūšis ir siūlomą naudojimo būdą;
- davimo metodą, visų pirma tai, kiek vaisto gali tiesiogiai patekti į aplinką;
- galimą vaisto ar jo veikliųjų medžiagų ekskreciją į aplinką per gydytus gyvūnus, jų išlikimą ekskrementuose;
- nepanaudoto vaisto ar vaisto atliekų šalinimą.

Jei iš pirmojo etapo išvadų matyti, kad vaistas gali patekti į aplinką, pareiškėjas vykdo antrąjį etapą ir įvertina riziką, kurią veterinarinis vaistas gali kelti aplinkai. Prireikus atliekami kiti vaisto poveikio aplinkai (dirvožemiui, vandeniui, orui, vandens sistemoms, netiksliniams organizmams) tyrimai.

2.3.2. SAUGUMO DUOMENŲ RINKINIO REIKALAVIMAI

A. Ikiklininiai tyrimai

- A.1. Vienos dozės davimo saugumas
- A.2. Vienkartinio perdozavimo saugumas
- A.3. Kartotinio vienos dozės davimo saugumas
- A.4. Reprodukcinės funkcijos tyrimas
- A.5. Imunologinių funkcijų tyrimas
- A.6. Specialieji reikalavimai gyvosioms vakcinoms
 - A.6.1. Vakcinos padermės išplitimas
 - A.6.2. Plitimas vakcinuoto gyvūno organizme
 - A.6.3. Susilpnintų vakcinų vartimas virulentiškoms
 - A.6.4. Vakcinos padermės biologinės savybės
 - A.6.5. Padermių rekombinacija arba genomini išsidėstymo pasikeitimas
- A.7. Naudotojo sauga
- A.8. Liekanų tyrimai
- A.9. Sąveika su kitais veterinariniais vaistais

B. Klinikiniai tyrimai

C. Rizikos aplinkai vertinimas

D. Būtinai veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, vertinimas

2.4. VEIKSMINGUMO DOKUMENTAI

2.4.1. PAGRINDINIAI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

Visi veiksmingumo tyrimai atliekami pagal visapusišką išsamų protokolą, kuris raštu parengiamas prieš pradedant tyrimą. Veiksmingumo tyrimams organizuoti, vykdyti, jų duomenims rinkti, dokumentams rengti ir šiems tyrimams tikrinti būtinos iš anksto nustatytos sisteminės rašytinės procedūros.

Visi veiksmingumo tyrimai pakankamai išsamiai aprašomi, kad juos kompetentingų institucijų prašymu būtų galima pakartoti atliekant kontrolinius tyrimus.

Laboratorijoje atliekami veiksmingumo tyrimai – tai kontroliuojami tyrimai, be kita ko, su negydytais kontroliniais gyvūnais, nebent tai būtų nepagrįsta gyvūnų gerovės požiūriu, o veiksmingumą būtų galima įrodyti kitaip. Paprastai tokie laboratoriniai tyrimai pagrindžiami

atliekant tyrimus realaus naudojimo sąlygomis, be kita ko, naudojant negydytus kontrolinius gyvūnus.

2.4.2. VEIKSMINGUMO DUOMENŲ RINKINIO REIKALAVIMAI

A. Ikiklininiai tyrimai

A.1. Naudotų vaistų partijų kokybės duomenys

A.2. Tyrimo aprašymas

B. Klinikiniai tyrimai

B.1. Naudotų vaistų partijų kokybiniai duomenys

B.2. Tyrimo aprašymas

C. Bibliografinė informacija

2.5. VAKCINOS ANTIGENŲ PAGRINDINĖS BYLOS

Vakcinos antigenų pagrindinė byla – atskira paraiškos gauti vakcinos rinkodaros leidimą duomenų rinkinio dalis, kurioje pateikiama visa susijusi informacija apie kiekvienos veterinarinio vaisto sudėtyje esančios veikliosios medžiagos kokybę. Tai gali būti bendra vienai arba kelioms monovalentėms ir (arba) kombinuotosioms vakcinoms skirta dalis, kurią pateikia tas pats pareiškėjas arba rinkodaros leidimo turėtojas.

2.6. KAIČIOSIOS VAKCINOS DOKUMENTŲ RINKINIAI

Kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinys teikiamas dėl snukio ir nagų ligos, paukščių gripo ir mėlynojo liežuvio ligos vakcinų.

Kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinys yra vienas dokumentų rinkinys, kuriame pateikiami unikalaus ir nuodugnaus skirtingų padermių (padermių derinių) kombinacijų vertinimo duomenys, kuriais remiantis galima suteikti vakcinų nuo virusų su kintančia antigenine struktūra leidimus.

3 DALIS. Homeopatiniams veterinariniams vaistams taikomi techniniai reikalavimai

3.1. IVADAS

1 dalyje aprašyti reikalavimai 88 straipsnyje nurodytiems homeopatiniams veterinariniams vaistams taikomi su toliau nurodytais pakeitimais.

3.2. KOKYBĖ

3.2.1. TERMINIJA

Lotyniškas homeopatinės žaliavos pavadinimas, aprašytas paraiškos gauti rinkodaros leidimą dokumentų rinkinyje, turi atitikti lotynišką pavadinimą pagal Europos farmakopėją arba, jei tokio nėra, pagal oficialią valstybės narės farmakopėją. Prireikus pateikiamas (-i) kiekvienoje valstybėje narėje vartojamas (-i) tradicinis (-iai) vaisto pavadinimas (-ai).

3.2.2. PRADINIŲ MEDŽIAGŲ KONTROLĖ

Prie paraiškos pridedamo pradinių medžiagų, t. y. visų medžiagų nuo pirmojo homeopatinų žaliavų gamybos etapo iki galutinio skiediklio, kuris dedamas į gatavą homeopatinį veterinarinį vaistą, aprašo ir dokumentų pateikiami papildomi duomenys apie homeopatinės žaliavas.

Visoms pradinėms medžiagoms ir žaliavoms, taip pat tarpiniams gamybos proceso etapams iki galutinio skiediklio, kuris dedamas į gatavą homeopatinį veterinarinį vaistą, taikomi bendrieji kokybės reikalavimai. Jeigu esama toksiškos sudedamosios dalies, jei įmanoma, kontroliuojamas jos kiekis galutiniame skiediklyje. Tačiau, jeigu tai būtų neįmanoma dėl didelės praskiedimo normos, toksiškos sudedamosios dalies kiekis paprastai kontroliuojamas ankstesniu etapu. Turi būti išsamiai aprašytas kiekvienas gamybos proceso etapas nuo pradinių medžiagų iki galutinio skiediklio, dedamo į gatavą vaistą.

Jei naudojami skiedikliai, skiedimo etapai vykdomi laikantis homeopatinų gamybos metodų, nustatytų atitinkamoje Europos farmakopėjos monografijoje arba, jei tokios nėra, oficialioje valstybės narės farmakopėje.

3.2.3. GATAVO VAISTO KONTROLINIAI TYRIMAI

Pareiškėjas tinkamai pagrindžia visus bendrųjų kokybės reikalavimų nesilaikymo atvejus.

Identifikuojamos ir analizuojamos visos sudedamosios dalys, kurios gali turėti toksikologinio poveikio. Jeigu galima pagrįsti, kad visų toksikologiniu požiūriu svarbių sudedamųjų dalių identifikuoti ir (arba) analizuoti neįmanoma, pvz., dėl jų praskiedimo gatavame vaiste, kokybė įrodoma visiškai patvirtinus gamybos ir skiedimo procesus.

3.2.4. STABILUMO TYRIMAI

Įrodomas gatavo vaisto stabilumas. Iš homeopatinų žaliavų gautų skiediklių ar potencijavimo darinių stabilumo duomenys paprastai yra tokie patys, kaip homeopatinų žaliavų. Jeigu dėl praskiedimo laipsnio negalima identifikuoti arba analizuoti veikliosios medžiagos, gali būti panaudoti farmacinės formos stabilumo duomenys.

3.3. SAUGUMAS

Registruojant 88 straipsnyje nurodytus homeopatinis veterinarinius vaistus taikomi 1 dalyje nustatyti saugumo reikalavimai, nepažeidžiant Reglamento (EB) Nr. 470/2009 nuostatų dėl medžiagų, kurių yra homeopatinėse žaliavose, skirtose duoti maistinių rūšių gyvūnams.

Jei tam tikros informacijos trūksta, turi būti nurodytos to priežastys, pvz., turi būti pagrįsta, kodėl galima teigti, kad saugumo lygio įrodymas yra priimtinas, nors trūksta kai kurių tyrimų.

III PRIEDAS

Paraiškų gauti rinkodaros leidimą sutrumpintu ir sumažintu dokumentu rinkiniu reikalavimai

1. Generiniai veterinariniai vaistai

Prie generinių veterinarinių vaistų paraiškų pridedami I priede nurodyti dokumentai, kokybės duomenys ir duomenys, kuriais įrodoma, kad vaisto kokybinė ir kiekybinė veikliųjų medžiagų sudėtis bei farmacinė forma yra tokia pati kaip referencinio vaisto, taip pat pateikiami šio vaisto ir referencinio vaisto biologinio lygiavertiškumo įrodymai.

Paprasto atpalaidavimo oralinė farmacinė forma laikoma ta pačia farmacine forma.

Kiekvienas vaisto charakteristikų santraukos teiginys, kuris yra nežinomas arba nenumanomas pagal vaisto savybes ir (arba) jo terapinę grupę, aptariamas ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų apžvalgoje bei santraukose ir pagrindžiamas paskelbtos literatūros ir papildomų tyrimų arba abiejų duomenimis.

Su paraiška pateikiama ši informacija:

- teiginio apie esminį panašumą pagrindimas;
 - veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) ir gatavo vaisto partijose (ir prireikus skilimo produktuose, kurie susidaro vaistus laikant) esančių priemaišų, kurias siūloma naudoti vaiste, santrauka bei šių priemaišų įvertinimas;
 - biologinio lygiavertiškumo tyrimų vertinimas arba pagrindimas, kodėl tyrimai neatlikti;
 - jei taikoma, pareiškėjas pateikia papildomų duomenų, kad būtų įrodytas veikliosios medžiagos, kurios leidimas suteiktas, įvairių druskų, esterių arba derinių saugumo ir veiksmingumo savybių lygiavertiškumas; šie duomenys apima įrodymus, kad nėra terapinės koncentracijos farmakokinetinių ar farmakodinaminių ir (arba) toksiškumo pokyčių, kurie galėtų turėti poveikio saugumo ir (arba) veiksmingumo duomenims.
- Pateikiami šie generinių veterinarinių vaistų, skirtų švirkšti į raumenis, po oda ar vartoti per odą, papildomi duomenys:
- lygiaverčio arba skirtingo liekanų išskyrimo vaisto suleidimo ar vartojimo vietoje įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamais liekanų išskyrimo tyrimais;
 - tikslinių gyvūnų vaisto toleravimo suleidimo ar naudojimo vietoje įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamai tikslinių gyvūnų vaistų toleravimo tyrimais.

2. Panašūs biologiniai veterinariniai vaistai

Jeigu į referencinį biologinį veterinarinį vaistą panašus biologinis veterinarinis vaistas neatitinka generinio vaisto apibrėžties sąlygų, pateikiant informaciją neapsiribojama farmaciniais, cheminiais ir biologiniais duomenimis, papildytais biologinio lygiavertiškumo ir biologinio įsisavinamumo duomenimis. Tokiais atvejais pateikiami papildomi duomenys, ypač vaisto saugumo ir veiksmingumo duomenys.

3. Bibliografiniais duomenimis grindžiamos paraiškos

Apie veterinarinius vaistus, kurių veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų), naudojimas, kaip nurodyta 20 straipsnyje, veterinarijos srityje yra pripažintas, jų veiksmingumas pagrįstas dokumentais ir jas naudojant užtikrinamas priimtinas saugumo lygis, turi būti pateikta ši informacija:

A. Informacija, kaip išvardyta I priede

B. Kokybės duomenys

C. Išsamūs moksliniai bibliografiniai duomenys, susiję su visais saugumo ir veiksmingumo aspektais

D. Patirtis su kitais vaistais, kurių sudėtyje yra tų pačių sudedamųjų dalių, po jų pateikimo rinkai

Į mokslinę literatūrą nuorodos pagal 1 dalį daryti neleidžiama, jei paraiška teikiama dėl medžiagos, kurios naudojimas yra pripažintas, naujos indikacijos.

Vertinimo protokolai, kuriuos Agentūra paskelbia po to, kai pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 atliekamas paraiškų nustatyti didžiausią leidžiamąją koncentraciją vertinimas, gali būti naudojami kaip tinkama 1 dalyje nurodyta mokslinės literatūros nuoroda, visų pirma veikliosios medžiagos saugumui įrodyti.

4. Sudėtiniai veterinariniai vaistai

Sudėtinio veterinarinio vaisto atveju pateikiami II priede aprašyti duomenys. Nėra būtina pateikti kiekvienos veikliosios medžiagos saugumo ir veiksmingumo tyrimų duomenų. Tačiau į paraišką dėl sudėtinio fiksuotų dozių vaisto visada galima įtraukti informaciją apie atskiras medžiagas.

Jei pateikiami duomenys, susiję su kiekviena atskira veikliąja medžiaga (kartu su būtinais naudotojo saugos tyrimais), liekanų išskyrimo tyrimais ir sudėtinio fiksuotų dozių vaisto klinikiniais tyrimais, dėl gyvūnų gerovės ir nereikalingų bandymų su gyvūnais priešasčių tie duomenys gali būti laikomi tinkamu pagrindu neteikti sudėtinio vaisto duomenų, nebent yra įtarimas dėl sąveikos, galinčios padidinti toksiškumą.

Jei taikoma, pateikiama informacija apie gamybos vietas ir pašalinių veiksmų saugumo įvertinimą.

5. Informuoto asmens sutikimu grindžiamos paraiškos

Pagal 19 straipsnį teikiamose paraiškose pateikiami I priede aprašyti duomenys, jeigu pirminio veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo turėtojas davė pareiškėjui sutikimą daryti nuorodą į to vaisto saugumo ir veiksmingumo duomenų rinkinį. Tokiu atveju išsamių ir kritinių kokybės, saugumo ir veiksmingumo santraukų pateikti nereikia.

6. Išimtinėmis aplinkybėmis teikiamas paraiškas sudarantys dokumentai

Rinkodaros leidimas gali būti suteiktas laikantis tam tikrų specialių sąlygų ir apribojimų, pagal kuriuos pareiškėjas turi taikyti specialias procedūras, visų pirma dėl veterinarinio vaisto saugumo ir veiksmingumo, kai pareiškėjas, kaip nustatyta 22 straipsnyje, gali įrodyti, kad jis negali pateikti visapusiškų saugumo ir veiksmingumo įprastomis naudojimo sąlygomis duomenų.

IV PRIEDAS
ATITIKTIES LENTELĖ

Direktyva 2001/82/EB

Direktyva 2001/82/EB	Šis reglamentas
1 straipsnis	4 straipsnis
2 straipsnio 1 dalis	2 straipsnio 1 dalis
2 straipsnio 2 dalis	3 straipsnis
2 straipsnio 3 dalis	2 straipsnio 2, 3 ir 4 dalys
3 straipsnis	2 straipsnio 4 dalis
4 straipsnio 2 dalis	120 straipsnis
5 straipsnis	5 straipsnis
6 straipsnis	7 straipsnio 4 dalis
7 straipsnis	119 straipsnis
8 straipsnis	119 ir 121 straipsniai
9 straipsnis	8 straipsnis
10 straipsnis	115 straipsnis
11 straipsnis	116 ir 117 straipsniai
12 straipsnis	7 straipsnis
13 straipsnio 1 dalis	16 straipsnis
13 straipsnio 2, 3 ir 4 dalys	18 straipsnis
13a straipsnis	20 straipsnis
13b straipsnis	17 straipsnis
13c straipsnis	19 straipsnis
14 straipsnis	30 straipsnis
16 straipsnis	88 straipsnis
17 straipsnis	89 straipsnis
18 straipsnis	90 straipsnis

19 straipsnis	88 straipsnis
20 straipsnis	88 straipsnis
21 straipsnio 1 dalis	42 straipsnio 1 dalis
21 straipsnio 2 dalis	43 straipsnis
22 straipsnis	45 straipsnis
23 straipsnis	23 ir 24 straipsniai
24 straipsnis	25 straipsnis
25 straipsnis	28 straipsnis
26 straipsnio 3 dalis	22 straipsnis
27 straipsnis	55 straipsnis
27a straipsnis	53 straipsnis
27b straipsnis	58 straipsnis
28 straipsnis	5 straipsnio 2 dalis
30 straipsnis	32 straipsnis
31 straipsnis	142 straipsnis
32 straipsnis	46 ir 48 straipsniai
33 straipsnis	49 straipsnis
35 straipsnis	84 straipsnis
36 straipsnis	85 straipsnis
37 straipsnis	86 straipsnis
38 straipsnis	87 straipsnis
39 straipsnis	58 straipsnis
44 straipsnis	91 straipsnis
45 straipsnis	92 straipsnis
46 straipsnis	93 straipsnis
47 straipsnis	93 straipsnis
48 straipsnis	96 straipsnis
50 straipsnis	98 straipsnis

51 straipsnis	92 straipsnis
52 straipsnis	100 straipsnis
53 straipsnis	100 straipsnis
55 straipsnis	100 straipsnis
56 straipsnis	102 straipsnis
58 straipsnis	9 ir 10 straipsniai
59 straipsnis	11 straipsnis
60 straipsnis	10 straipsnio 3 dalis
61 straipsnis	13 straipsnis
65 straipsnis	104 ir 105 straipsniai
66 straipsnis	107 straipsnis
67 straipsnis	29 straipsnis
68 straipsnis	109 straipsnis
69 straipsnis	112 straipsnis
70 straipsnis	114 straipsnis
71 straipsnis	113 straipsnis
72 straipsnis	74 straipsnis
73 straipsnis	74 straipsnis
74 straipsnis	78 straipsnis
75 straipsnis	78 straipsnis
76 straipsnis	75 straipsnis
78 straipsnio 2 dalis	131 straipsnis
80 straipsnis	125 straipsnis
81 straipsnis	129 straipsnis
83 straipsnis	132 straipsnis
84 straipsnis	133 straipsnis
85 straipsnio 3 dalis	123 ir 124 straipsniai

87 straipsnis	79 straipsnio 2 dalis
88 straipsnis	7 straipsnio 7 dalis
95 straipsnis	8 straipsnio 2 dalis
95a straipsnis	122 straipsnis