



ЕВРОПЕЙСКА
КОМИСИЯ

Брюксел, 10.9.2014 г.
COM(2014) 558 final

ANNEXES 1 to 4

ПРИЛОЖЕНИЯ

към предложението за

РЕГЛАМЕНТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

относно ветеринарномедицинските продукти

{SWD(2014) 273 final}

{SWD(2014) 274 final}

ПРИЛОЖЕНИЯ
към предложението за
РЕГЛАМЕНТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА
относно ветеринарномедицинските продукти

ПРИЛОЖЕНИЕ I

Административна информация по член 7, параграф 1, буква а)

1. Заявител

- 1.1. Име или фирма и адрес или регистрирано място на стопанска дейност на лицето, отговарящо за пускането на продукта на пазара
- 1.2. Име и адрес на производителя (производителите)
- 1.3. Име и адрес на обектите, в които се осъществяват различните етапи на производството
- 1.4. Име и адрес на вносителя, ако е уместно

2. Идентификация на ветеринарномедицинския продукт

- 2.1. Предложено наименование на ветеринарномедицинския продукт
- 2.2. Активни вещества
- 2.3. Концентрация
- 2.4. Фармацевтична форма
- 2.5. Път на въвеждане
- 2.6. Метод на прилагане
- 2.7. Целеви вид (видове)

3. Информация за производството и за фармакологичната бдителност

- 3.1. Доказателство за разрешение за производство
- 3.2. Идентификатор или референтен номер на основната документация на системата за фармакологична бдителност

4. Информация за продукта

- 4.1. Проект на кратката характеристика на продукта, изготвена в съответствие с член 30
- 4.2. Описание на окончателния вид на продукта, в т.ч. опаковката и етикетите
- 4.3. Проект на текста с информацията, която да бъде предоставена върху първичната опаковка, външната опаковка и листовката в съответствие с членове 9 — 14 от настоящия регламент

5. Друга информация

5.1. Списък на държавите, в които е предоставено разрешение за търговия с ветеринарномедицинския продукт

5.2. Копия на всички кратки характеристики на продукта във вида, в който са включени в условията на предоставените от държавите членки разрешения за търговия, ако е уместно

5.3. Списък на държавите, в които е подадено заявление или заявлението е отхвърлено

5.4. Списък на държавите, в които ветеринарномедицинският продукт ще се пуска на пазара, ако е уместно

5.5. Най-важни експертни доклади за качеството, безопасността и ефикасността

ПРИЛОЖЕНИЕ II

Технически изисквания по член 7, параграф 1, буква б)

ЧАСТ 1 — Технически изисквания за ветеринарномедицински продукти, различни от биологичните ветеринарномедицински продукти

1.1. ВЪВЕДЕНИЕ

Техническата документация трябва да включва подробно и пълно описание на извършените или посочените анализи, изследвания и изпитвания, в т.ч. използваните методи. Данните трябва да са от значение и с качество, което позволява да се докажат качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарния продукт.

Данните трябва да са достатъчни за определянето на:

- дозировката на ветеринарномедицинския продукт за различните видове животни, неговата фармацевтична форма, метода на прилагането и пътя на въвеждането му и неговия срок на съхранение;
- всички предпазни мерки и мерки за безопасност, които трябва да бъдат взети при съхранението на ветеринарномедицинския продукт, при прилагането му върху животни или при унищожаването на отпадъци, като се посочат потенциалните рискове, които ветеринарномедицинският продукт може да представлява за околната среда, за общественото здраве и здравето на животните;
- карентния срок при ветеринарномедицински продукти, които са предназначени за видове, отглеждани за производството на храни;
- терапевтичните показания, противопоказанията и нежеланите събития.

Заявлението трябва да съдържа описание на методите на изпитване, използвани от производителя, резултатите от фармацевтичните (физикохимични, биологични или микробиологични) изследвания и изпитванията за безопасност, в т.ч. изпитвания за оценка на потенциалния риск, който лекарственият продукт представлява за околната среда. Освен това трябва да се представят и резултатите от изпитванията за остатъчни количества, предклиничните изследвания и клиничните изпитвания.

Когато е уместно, се представят изпитвания с информация за преките или косвените рискове, които използването на антимикробния продукт при животни може да има за здравето на човека, безопасността на храните или здравето на животните, както и оценка на последиците от мерките за намаляване на риска, предложени от заявителя с цел да бъде ограничено развиването на антимикробна резистентност.

Фармакологичните и токсикологичните изследвания, изпитванията за остатъчни количества и за безопасност се провеждат в съответствие с разпоредбите за добра лабораторна практика (ДЛП), установени в Директива 2004/10/ЕО на Европейския

парламент и на Съвета¹ и Директива 2004/9/ЕО на Европейския парламент и на Съвета².

В досието трябва да се представи оценка на риска за околната среда, свързан с освобождаването на ветеринарномедицински продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми (ГМО) по смисъла на член 2 от Директива 2001/18/ЕО. Информацията трябва да бъде представена в съответствие с разпоредбите на Директива 2001/18/ЕО.

Опитите с животни, различни от клиничните изпитвания, се извършват в съответствие с Директива 2010/63/ЕС.

При необходимост в заявлението се включва информация относно системата за фармакологична бдителност.

Заявления по централизираната процедура се подават по предоставените от Агенцията образци на досието.

1.2. ДОКУМЕНТАЦИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С КАЧЕСТВОТО

1.2.1. ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

Данните за качеството на активните вещества и на крайните ветеринарномедицински продукти трябва да включват следната информация:

- описание на производствения процес,
- характеристики и свойства,
- процедури и изисквания във връзка с контрола на качеството,
- стабилност,
- описание на състава,
- разработване на ветеринарномедицинския продукт.

Всички процедури за изпитване трябва да отговарят на критериите за анализ и контрол на качеството на изходните материали и на крайния продукт. Предоставят се резултатите от изпитванията за валидиране.

Предоставя се достатъчно подробно описание на всички процедури за изпитване, така че да бъде възможно те да се възпроизведат при контролни изпитвания, провеждани по искане на компетентния орган; всички използвани специални съоръжения и оборудване трябва да са описани достатъчно подробно.

Посочва се формулата на лабораторните реактиви. Ако е необходимо, прилага се и методът за приготвяне. При процедури за изпитване, включени в Европейската фармакопея или във фармакопеята на държава членка, тяхното описание може да се замени с подробно позоваване на съответната фармакопея.

¹ Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно хармонизиране на законовите, подзаконовите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добра лабораторна практика и верифицирането на тяхното прилагане при изпитвания на химически вещества (ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44).

² Директива 2004/9/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно инспектирането и верифицирането на добрата лабораторна практика (ДЛП) (ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 28).

Когато е уместно, се използват референтни химични и биологични материали от Европейската фармакопея. Ако са използвани други референтни препарати и стандарти, те се посочват и се описват подробно.

Когато дадено активно вещество на ветеринарномедицинския продукт е включено в лекарствен продукт за хуманна употреба, получил разрешение в съответствие с Директива 2001/83/ЕО, документацията, свързана с активното вещество или с продукта — според случая — може да бъде заместена с цялостното обобщение за качеството, предвидено в модул 2, точка 2.3 от приложение I към посочената директива.

Когато компетентният орган е обявил публично, че химичната, фармацевтичната и биологичната/микробиологичната информация за крайния продукт може да бъде включена в досието само в установения формат на общ технически документ (ОТД), подробното резюме с най-важните резултати от фармацевтичните изпитвания, изисквани за производството на ветеринарномедицинския продукт, може да бъде представено във формата на цялостното обобщение за качеството.

Когато заявлението се отнася за ограничени пазари, форматът на ОТД може да се използва без предварителното съгласие на компетентните органи.

1.2.2. ИЗИСКВАНИЯ КЪМ НАБОРА ОТ ДАННИ ВЪВ ВРЪЗКА С КАЧЕСТВОТО

А. Качествен и количествен състав

А.1. Качествен състав на ветеринарномедицинския продукт

А.2. Качествен състав на съда и на затварящата му част

А.3. Обичайни термини

А.4. Количествен състав

А.5. Фармацевтични разработки

Б. Описание на метода на производство

В. Контрол на изходните материали

В.1. Активни вещества

i) Активни вещества, изброени във фармакопеите

ii) Активни вещества, които не са включени във фармакопея

iii) Физикохимични характеристики, които могат да повлияят на бионаличността

В.2. Помощни вещества

Представя се документация, доказваща, че оцветителите, които се включват в състава на ветеринарномедицинските продукти, отговарят на изискванията на Директива 2009/35/ЕО на Европейския парламент и на Съвета³, освен когато заявлението за предоставяне на разрешение за търговия е за ветеринарномедицински продукти за локална употреба, като например противопаразитни каишки и ушни марки.

³ Директива 2009/35/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 23 април 2009 г. относно оцветителите, които могат да се добавят към лекарствени продукти (ОВ L 109, 30.4.2009 г., стр. 10).

Представя се документация, доказваща, че влаганите оцветители отговарят на критериите за чистота, определени в Директива 2008/128/ЕО на Комисията⁴.

В.3. Системи за опаковане и запечатване

i) Активно вещество

ii) Краен продукт

В.4. Вещества от биологичен произход

Г. Контролни изпитвания, провеждани на междинните етапи на производствения процес

Д. Изпитвания на крайния продукт

Д.1. Общи характеристики на крайния продукт

Д.2. Идентификация и анализ на активното вещество/активните вещества

Д.3. Идентификация и анализ на компонентите на помощното вещество

Д.4. Изпитвания за безопасност

Е. Изпитвания за стабилност

Е.1. Активно вещество/активни вещества

Е.2. Краен продукт

1.3. ДОКУМЕНТАЦИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С БЕЗОПАСНОСТТА

1.3.1. ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

Документацията във връзка с безопасността трябва да включва оценка на:

а) потенциалната токсичност на ветеринарномедицинския продукт и всички рискове от нежелано въздействие, което може да настъпи при предложените условия на употреба при животни; рисковете трябва да бъдат оценени във връзка със сериозността на съответното патологично състояние;

б) потенциалните вредни ефекти за хората от остатъчни количества от ветеринарномедицинския продукт или активното вещество в храни, получени от третирани животни, и всички трудности, които тези остатъчни количества могат да създадат при промишлената преработка на храни;

в) потенциалните рискове, които могат да възникнат при излагане на хора на въздействието на ветеринарномедицинския продукт на който и да било етап от жизнения цикъл на продукта;

г) потенциалните рискове за околната среда в резултат от използването на ветеринарномедицинския продукт;

д) потенциалните рискове, свързани с развитието на антимикробна резистентност.

⁴ Директива 2008/128/ЕО на Комисията от 22 декември 2008 г. за определяне на специфични критерии за чистота на оцветителите, които са предназначени за влагане в храни (ОВ L 6, 10.1.2009 г., стр. 20).

Документацията във връзка с безопасността трябва да покаже, че при изготвянето на концепцията за предклиничните изследвания и клиничните изпитвания, както и при извършването на оценка на резултатите са използвани математически и статистически методи. Освен това се предоставя информация относно терапевтичния потенциал на продукта и опасностите, свързани с неговата употреба.

В някои случаи може да е необходимо да се изследват метаболитите в базовото съединение, когато те представляват бъдещите безпокойство остатъчни количества.

Помощно вещество, използвано за първи път във фармацевтиката, се разглежда като активно вещество.

Когато ветеринарномедицинският продукт е предназначен за употреба при животни, отглеждани за производството на храни, документацията за остатъчните количества трябва да показва:

- а) до каква степен и колко дълго остатъчните количества от ветеринарномедицинския продукт или неговите метаболити остават в ядивните тъкани на третираното животно или в млякото, яйцата и/или меда, получени от него;
- б) че е възможно да се определят реалистични карентни срокове, които да бъдат спазвани при действителните условия на работа в стопанството;
- в) че аналитичният метод или методи, използвани при изследването на изчерпването на остатъчните количества, са валидирани в достатъчна степен, за да създадат нужната увереност, че предоставените данни относно остатъчните количества са подходяща основа за определянето на карентен срок.

Представя се оценка на риска за околната среда във връзка с всички потенциални нежелани въздействия, които употребата на ветеринарномедицинския продукт може да окаже върху околната среда, и за риска от такива въздействия. В оценката се определят всички предпазни мерки, които може да са необходими за намаляване на рисковете.

Тази оценка обикновено се извършва на два етапа. Операциите от първия етап на оценката се изпълняват винаги, а тези от втория — при необходимост. Предоставят се подробни данни от оценката в съответствие с възприетото ръководство. Оценката трябва да показва потенциалното излагане на околната среда на въздействието на продукта, както и степента на риска от подобно излагане, като отчита по-специално следните аспекти:

- а) целевите видове животни и предложения начин на употреба,
- б) метода на прилагане, по-специално вероятната степен, до която продуктът ще проникне директно в системите на околната среда,
- в) възможното отделяне на продукта, на неговите активни вещества или съответните метаболити в околната среда от третираните животни; запазване в такива екскрети,
- г) унищожаването на неизползван ветеринарномедицински продукт или друг отпадъчен продукт.

На втория етап в съответствие с установеното ръководство се провежда допълнително специфично изследване на развитието и въздействието на продукта върху определени екосистеми. Вземат се предвид степента на излагане на продукта на въздействието на

околната среда и наличната информация за физикохимичните, фармакологичните и токсикологичните свойства на съответното вещество или вещества, в т.ч. метаболитите.

1.3.2. ИЗИСКВАНИЯ КЪМ НАБОРА ОТ ДАННИ ВЪВ ВРЪЗКА С БЕЗОПАСНОСТТА

А. Изпитвания за безопасност

А.1. Прецизна идентификация на продукта и на активното вещество/активните вещества

А.2. Фармакология

А.2.1. Фармакодинамика

А.2.2. Фармакокинетика

А.3. Токсикология

А.3.1. Токсичност при прилагане на еднократна доза

А.3.2. Токсичност при прилагане на многократни дози

А.3.3. Поносимост при целевите видове

А.3.4. Токсичност за репродукцията, включително токсичност при пренаталното развитие

А.3.4.1. Изследване на въздействието върху репродуктивността

А.3.4.2. Изследване на токсичността при пренаталното развитие

А.3.5. Генотоксичност

А.3.6. Канцерогенност

А.4. Други изисквания

А.4.1. Микробиологични свойства на остатъчните количества (потенциално въздействие върху стомашно-чревната флора при човека, потенциално въздействие върху микроорганизмите, използвани в промишлената преработка на храни)

А.4.2. Наблюдения при хора

А.4.3. Развитие на резистентност

А.5. Безопасност на ползвателите

А.6. Оценка на риска за околната среда

А.6.1. Оценка на риска за околната среда за ветеринарномедицински продукти, които не съдържат и не се състоят от генетично модифицирани организми

А.6.2. Оценка на риска за околната среда за ветеринарномедицински продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми

Б. Изпитвания за остатъчни количества

Б.1. Метаболизъм и кинетика на остатъчните количества

Б.1.1. Фармакокинетика (абсорбция, разпространение, метаболизъм, отделяне)

Б.1.2. Изчерпване на остатъчните количества

1.4. ДОКУМЕНТАЦИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ЕФИКАСНОСТТА

1.4.1. ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

Включват се резултатите от предклиничните изследвания и клиничните изпитвания.

Фармакологичното действие и поносимостта към продукта се включват чрез предклиничните изследвания.

Целта на клиничните изпитвания е да се докаже или потвърди ефикасността на ветеринарномедицинския продукт при съответния режим на дозировка и път на въвеждане и да се определят неговите показания и противопоказания в зависимост от видовете, възрастта, породата и пола, както и указанията за употребата му и всякакви нежелани събития, които продуктът може да причини.

Експерименталните данни се потвърждават с данни, получени при нормални теренни условия.

Клиничните изпитвания се извършват с контролни животни (клинични изпитвания в контролирани условия), освен когато е обосновано тяхното извършване без контролни животни. Получените резултати относно ефикасността се сравняват с резултатите от целевите видове животни, които са приели ветеринарномедицински продукт, разрешен в Съюза за същите показания за употреба при същите целеви видове, или които са приели плацебо или не са били третирани. Докладват се всички получени резултати — положителни или отрицателни.

При изготвянето на концепцията за протокола, анализа и оценката на клиничните изпитвания се използват утвърдени статистически принципи, освен ако не е обосновано използването на друг подход.

Всички ветеринарни клинични изпитвания се провеждат в съответствие с подробен протокол за изпитването.

Клиничните теренни изпитвания се провеждат в съответствие с установените принципи за добра клинична практика и с принципите на заместване, намаляване и облекчаване на опитите върху животни.

Преди началото на всяко теренно изпитване се получава и документира информираното съгласие на собственика на животните, които ще бъдат използвани при изпитването. По-специално собственикът на животните се уведомява писмено за последиците от участието в изпитването, свързани с унищожаване на третирани животни или отнемане на храни, получени от третирани животни. Копие от уведомлението с положен подпис и дата от собственика на животното се прилага към документацията за изпитването.

Освен когато се извършва теренно изпитване „на сляпо“, разпоредбите относно етикетирането на рецептурите, предназначени за използване при ветеринарни теренни изпитвания, се прилагат по аналогия. Във всички случаи на етикета по видим и неизтриваем начин трябва да бъде поставено обозначението „само за употреба при теренни ветеринарни изпитвания“.

1.4.2. ИЗИСКВАНИЯ КЪМ НАБОРА ОТ ДАННИ ВЪВ ВРЪЗКА С ЕФИКАСНОСТТА

А. Предклинични изисквания

- А.1. Изпитвания за доказване на фармакологичното действие;
- А.2. Изпитвания за доказване на фармакодинамичните механизми, които са в основата на терапевтичния ефект;
- А.3. Изпитвания за доказване на основния фармакокинетичен профил;
- А.4. Изпитвания за доказване на безопасността за целевото животно;
- А.5. Изпитвания за изследване на резистентността.

Ако по време на изпитванията се получат неочаквани резултати, те се описват подробно.

В. Клинични изисквания

- В.1. Състав на използваните партии продукти
- В.2. Поносимост при целевия вид/ целевите видове
- В.3 Библиографска справка

ЧАСТ 2 — Технически изисквания за биологични ветеринарномедицински продукти

2.1. ВЪВЕДЕНИЕ

Техническата документация трябва да включва подробно и пълно описание на проведените или посочените изпитвания, в т.ч. използваните методи. Трябва да се предприеме необходимото наличните данни да са от значение и с достатъчно качество, така че да отговарят на изискванията.

Представените данните трябва да са достатъчни за определянето на:

- дозировката за различните видове животни, за които е предназначен ветеринарномедицинският продукт, неговата фармацевтична форма, метода на прилагането и пътя на въвеждането му и предложени срок на съхранение;
- основанията за всички предпазни мерки и мерки за безопасност, които трябва да бъдат взети при съхранението на ветеринарномедицинския продукт, при прилагането му върху животни или при унищожаването на отпадъци, като се посочат потенциалните рискове, които ветеринарномедицинският продукт може да представлява за околната среда, за общественото здраве и здравето на животните;
- карентния срок при ветеринарномедицински продукти, които са предназначени за видове, отглеждани за производството на храни;
- терапевтичните показания, противопоказанията и нежеланите събития.

Заявлението трябва да съдържа описание на методите на изпитване, използвани от производителя, резултатите от фармацевтичните (физикохимични, биологични или микробиологични) изследвания и изпитванията за безопасност, в т.ч. изпитвания за оценка на потенциалния риск, който лекарственият продукт представлява за околната среда. Това въздействие трябва да се проучи, като за всеки отделен случай се

разглеждат специфичните разпоредби, целящи ограничаването му. Освен това трябва да се представят и резултатите от изпитванията за остатъчни количества, предклиничните изследвания и клиничните изпитвания.

Фармакологичните и токсикологичните изследвания, изпитванията за остатъчни количества и за безопасност се провеждат в съответствие с разпоредбите за добра лабораторна практика (ДЛП), установени в Директива 2004/10/ЕО и Директива 2004/9/ЕО.

Опитите с животни, различни от клиничните изпитвания, се извършват в съответствие с Директива 2010/63/ЕС.

В досието трябва да се представи оценката на риска за околната среда, свързан с освобождаването на ветеринарномедицински продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми (ГМО) по смисъла на член 2 от Директива 2001/18/ЕО. Информацията се представя в съответствие с разпоредбите на Директива 2001/18/ЕО.

При необходимост в заявлението се включва информация относно системата за фармакологична бдителност.

Заявления по централизираната процедура се подават по предоставените от Агенцията образци на досието.

2.2. ДОКУМЕНТАЦИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С КАЧЕСТВОТО

2.2.1. ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

Всички аналитични процедури трябва да бъдат описани достатъчно подробно, така че да бъде възможно да се възпроизведат при необходимост (например от официална лаборатория). Всички процедури трябва да бъдат валидирани от заявителя и трябва да се предоставят резултатите от изпитванията за валидиране.

Заявленията за имунологични продукти трябва да съдържат информация за разредителите, необходими за приготвянето на крайната ваксина.

Имунологичен ветеринарномедицински продукт се счита за един продукт дори когато за приготвянето на различни препарати на крайния продукт не се използва само един разредител, например при употреба чрез различни пътища на въвеждане или методи на прилагане. Разтворителите могат да бъдат опаковани заедно с флаконите с ваксина или отделно от тях.

2.2.2. ИЗИСКВАНИЯ КЪМ НАБОРА ОТ ДАННИ ВЪВ ВРЪЗКА С КАЧЕСТВОТО

А. Качествен и количествен състав

А.1. Качествен състав

А.2. Обичайни термини

А.3. Количествен състав

А.4. Разработване на продукта

А.5. Съдове

Б. Описание на метода на производство

В. Производство и контрол на изходните материали

В.1. Изходни материали, изброени във фармакопеите

В.2. Изходни материали, които не са включени във фармакопея

С.2.1. Изходни материали от биологичен произход

С.2.2. Изходни материали от небиологичен произход

С.2.3. Специални мерки за превенция на предаването на спонгиформни енцефалопатии по животните

Г. Контролни изпитвания по време на производствения процес

Д. Контролни изпитвания на крайния продукт

Д.1. Общи характеристики на крайния продукт

Д.2. Идентификация активното вещество/активните вещества

Д.3. Титър или сила на партидата

Д.4. Идентификация и анализ на адювантите

Д.5. Идентификация и анализ на компонентите на помощното вещество

Д.6. Изпитвания за безопасност

Д.7. Изпитване за стерилност и чистота

Д.8. Остатъчна влажност

Д.9. Инактивиране

Е. Повторяемост на партидите

Ж. Изпитвания за стабилност

3. Друга информация относно генетично модифицирани организми

2.3. ДОКУМЕНТАЦИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С БЕЗОПАСНОСТТА

2.3.1. ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

Изпитванията за безопасност се извършват върху целевите видове.

Изпитванията за безопасност трябва да показват потенциалните рискове от биологичния ветеринарномедицински продукт, които могат да възникнат при предложените условия за употреба при животни. Извършва се оценка на тези рискове

спрямо потенциалните ползи от продукта. Съответните изпитвания трябва да бъдат придружени от сертификат за спазване на добрата лабораторна практика.

Документацията във връзка с безопасността се използва за оценка на потенциалните рискове, които могат да възникнат при излагане на хора на въздействието на ветеринарномедицинския продукт, например по време на неговото прилагане върху животното.

При имунологични ветеринарномедицински продукти, които се състоят от живи организми, особено такива, които е възможно да бъдат разпространени от ваксинираните животни, трябва да се изследва потенциалният риск за неваксинирани животни от същия или друг потенциално изложен вид. При живи щамове на ваксината, които могат да бъдат зоотични, трябва да се извърши оценка на риска за човека.

При оценката на риска за околната среда трябва да се оценят потенциалните вредни въздействия, които употребата на продукта може да окаже на околната среда, и да се набележат предпазни мерки, които може да са необходими за намаляване на рисковете.

Тази оценка обикновено се извършва на два етапа. Представят се подробни данни относно оценката в съответствие с установеното ръководство. Операциите от първия етап на оценката се изпълняват винаги. Този етап показва потенциалното излагане на околната среда на въздействието на продукта и степента на риск при подобно излагане, като се отчитат по-специално следните аспекти:

- целевите видове животни и предложеният начин на употреба,
- методът на прилагане, по-специално вероятната степен, до която продуктът ще проникне директно в системите на околната среда,
- възможното отделяне на продукта и на неговите активни вещества в околната среда от третирани животни, запазване в такива екскрети,
- унищожаването на неизползван или отпадъчен продукт.

Когато заключенията от първия етап покажат потенциално излагане на околната среда на въздействието на продукта, заявителят продължава с втория етап и извършва оценка на потенциалния риск или рискове от които ветеринарномедицинския продукт може да представлява за околната среда. При необходимост се извършват допълнителни изследвания на въздействието на продукта върху почвата, водата, въздуха, водните системи или нецелевите организми.

2.3.2. ИЗИСКВАНИЯ КЪМ НАБОРА ОТ ДАННИ ВЪВ ВРЪЗКА С БЕЗОПАСНОСТТА

А. Предклинични изследвания

- A.1. Безопасност при прилагане на една доза
- A.2. Безопасност при еднократно прилагане на свръхдоза
- A.3. Безопасност при прилагане на многократни дози
- A.4. Изследване на репродуктивните способности
- A.5. Изследване на имунологичните функции
- A.6. Специални изисквания за живи ваксини

- A.6.1. Разпространение на щама на ваксината
- A.6.2. Разпространение във ваксинираните животни
- A.6.3. Реверсия към вирулентността на атенуираните ваксини
- A.6.4. Биологични свойства на щама на ваксината
- A.6.5. Рекомбинация или геномно пресортиране на щамове
- A.7. Безопасност на ползвателите
- A.8. Изпитвания за остатъчни количества
- A.9. Взаимодействия с други ветеринарномедицински продукти

Б. Клинични изпитвания

В. Оценка на риска за околната среда

Г. Оценка, изисквана за ветеринарномедицинските продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми

2.4. ДОКУМЕНТАЦИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ЕФИКАСНОСТТА

2.4.1. ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

Всички изпитвания за ефикасност се извършват съгласно надлежно обмислен подробен протокол, който се изготвя в писмен вид преди началото на опита. Изискват се предварително установени системни писмени процедури относно организацията, провеждането, събирането на данни, документирането и проверката на изпитванията за ефикасност.

Всички изпитвания за ефикасност се описват достатъчно подробно, така че да бъде възможно да се възпроизведат при изпитвания в контролирани условия, провеждани по искане на компетентните органи.

Изпитванията за ефикасност, проведени в лабораторията, трябва да са изпитвания в контролирани условия, при които се използват нетретирани контролни животни, освен когато с оглед на хуманното отношение към животните това не е оправдано и ефикасността може да бъде доказана по друг начин. По принцип тези лабораторни изпитвания се подкрепят от опити, извършени при теренни условия, при които се използват нетретирани контролни животни.

2.4.2. ИЗИСКВАНИЯ КЪМ НАБОРА ОТ ДАННИ ВЪВ ВРЪЗКА С ЕФИКАСНОСТТА

А. Предклинични изследвания

- A.1. Данни за качеството относно използваните партии продукти
- A.2. Описание на изпитването

Б. Клинични изпитвания

Б.1. Данни за качеството относно използваните партии продукти

Б.2. Описание на изпитването

В. Библиографска справка

2.5. ОСНОВНА ДОКУМЕНТАЦИЯ НА ВАКСИННИЯ АНТИГЕН

„Основна документация на ваксинния антиген“ означава отделна част от досието на заявлението за разрешение за търговия с ваксина, която съдържа цялата необходима информация относно качеството на всяко от активните вещества, които са част от същия ветеринарномедицински продукт. Отделната част може да бъде обща за една или повече моновалентни и/или комбинирани ваксини, представени от един и същ заявител или титуляр на разрешение за търговия.

2.6. МНОГОЩАМОВИ ДОСИЕТА

За ваксини против шап, инфлуенца по птиците и болестта син език се подава многощамово досие.

Многощамово досие означава едно-единствено досие, съдържащо данните, необходими за извършването на единна и задълбочена научна оценка на различните щамове или комбинации от щамове, която да позволи предоставянето на разрешения за ваксини срещу антигенно променливите вируси.

ЧАСТ 3 — Технически изисквания за хомеопатични ветеринарномедицински продукти

3.1. ВЪВЕДЕНИЕ

Описаните в част 1 изисквания се прилагат за хомеопатичните ветеринарномедицински продукти по член 88, като се прилагат изброените по-долу изменения.

3.2. КАЧЕСТВО

3.2.1. ТЕРМИНОЛОГИЯ

Латинското наименование на хомеопатичния източник, описан в заявлението за разрешение за търговия, трябва да съответства на латинското наименование в Европейската фармакопея или — ако няма такова — в официална фармакопея на държава членка. Когато е уместно, се представят и традиционните наименования, използвани във всяка държава членка.

3.2.2. КОНТРОЛ НА ИЗХОДНИТЕ МАТЕРИАЛИ

Данните и документите във връзка с изходните материали, т.е. всички материали, използвани от първия етап на производството на хомеопатичния източник до крайното разреждане, предназначени за включване в състава на крайния хомеопатичен

ветеринарномедицински продукт, които придружават заявлението, трябва да бъдат придружени с допълнителни данни относно хомеопатичния източник.

Общите изисквания по отношение на качеството се прилагат за всички изходни материали и суровини (както и за междинните етапи от производствения процес до крайното разреждане), предназначени за включване в състава на крайния хомеопатичен продукт. Ако е налице токсична съставка, при възможност тя следва да се контролира по време на крайното разреждане. Ако това не е възможно обаче поради високата степен на разреждане, токсичната съставка обикновено се подлага на контрол на по-ранен етап. Подробно трябва да се опише всеки етап на производствения процес — от изходните материали до крайния разтвор, предназначен за включване в състава на крайния продукт.

В случай че производственият процес включва етапи на разреждане, те се извършват в съответствие с хомеопатичните методи на производство, изложени в съответната монография от Европейската фармакопея или — ако няма такава — в официална фармакопея на държава членка.

3.2.3. КОНТРОЛНИ ИЗПИТВАНИЯ НА КРАЙНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Заявителят обосновава надлежно всички изключения от общите изисквания по отношение на качеството.

Всички съставки, които може да имат токсикологичен ефект, се идентифицират и се анализират. Ако могат да се представят аргументи, че не могат да се идентифицират и/или анализират всички съставки, които са от значение от токсикологична гледна точка, например поради степента на разреждане в крайния лекарствен продукт, качеството се доказва посредством пълно валидиране на производствения процес и процеса на разреждане.

3.2.4. ИЗПИТВАНИЯ ЗА СТАБИЛНОСТ

Доказва се стабилността на крайния продукт. Данните за стабилността, получени при изпитването на хомеопатичните източници, обикновено могат да се отнесат и за разтворите или по-силните продукти, получени от тях. Ако поради степента на разреждане не е възможно да се идентифицира или анализира активното вещество, могат да се вземат предвид данните за стабилността на фармацевтичната форма.

3.3. БЕЗОПАСНОСТ

Изискванията относно безопасността, посочени в част 1, се прилагат за процедурата по регистрация на хомеопатичните ветеринарномедицински продукти, посочени в член 88, без да се засягат разпоредбите на Регламент (ЕО) № 470/2009 по отношение на веществата, влизащи в състава на хомеопатичните източници, предназначени за прилагане върху видове животни, отглеждани за производството на храни.

Липсата на каквато и да било информация трябва да бъде обоснована; така например трябва да се обосноват причините, поради които може да бъде подкрепено доказването на приемливо ниво на безопасност въпреки липсата на някои изпитвания.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

Изисквания по отношение на досиетата по съкратена процедура и на досиетата с дерогация от изискването за подаване на пълната документация за заявления за разрешение за търговия

1. Генерични ветеринарномедицински продукти

Заявленията за генерични ветеринарномедицински продукти съдържат документацията, посочена в приложение I, данни за качеството и данни, доказващи, че продуктът има същия качествен и количествен състав на активните вещества и същата фармацевтична форма като референтния лекарствен продукт, както и данни, показващи биоеквивалентност с референтния лекарствен продукт.

Всички перорални фармацевтични форми с непосредствено освобождаване се считат за една и съща фармацевтична форма.

Всяко твърдение в кратката характеристика на продукта, което не е известно или за което не може да се направи заключение от свойствата на лекарствения продукт и/или неговата терапевтична група, трябва да бъде разгледано в неклиничните или клиничните обзори и резюмета и да се докаже чрез публикувана литература, допълнителни изпитвания или и двете.

Като част от заявлението се подава следната информация:

- основанията за твърдение за сходство по същество,
- обобщение на онечистванията в партидите с активното вещество/активните вещества и на онечистванията в готовия лекарствен продукт (и когато е приложимо — на продуктите от разграждането, които се получават по време на съхранението), предложени за използване в продукта, заедно с оценка на онечистванията,
- оценка на изпитванията за биоеквивалентност или обосновка с причините, поради които не са проведени такива изпитвания,
- ако е приложимо, заявителят представя допълнителни данни с цел да покаже еквивалентността на безопасното и ефикасно действие на различни соли, естери или производни на разрешено активно вещество; тези данни трябва да включват доказателство за това, че няма промяна във фармакокинетичните или фармакодинамичните свойства на терапевтичната част и/или в токсичността, които биха могли да дадат отражение върху профила на безопасността/ефикасността.

За генеричните ветеринарномедицински продукти, предназначени за интрамускулно, подкожно или трансдермално въвеждане, се предоставят следните допълнителни данни:

- доказателство за еквивалентно или различно изчерпване на остатъчните количества от мястото на прилагане, което може да бъде подкрепено от подходящи изследвания на изчерпването на остатъчните количества,
- доказателство за поносимостта на целевото животно на мястото на прилагане, което може да бъде подкрепено от подходящи изследвания за поносимост на целевото животно.

2. Сходни биологични ветеринарномедицински продукти

Когато биологичен ветеринарномедицински продукт, който е сходен с референтен биологичен ветеринарномедицински продукт и не отговаря на условията, посочени в определението за генеричен лекарствен продукт, информацията, която трябва да се

представи, не се ограничава само до фармацевтични, химични и биологични данни, допълнени с данни относно биоеквивалентността и бионаличността. В такива случаи се предоставят допълнителни данни, по-специално относно безопасността и ефикасността на продукта.

3. Библиографски приложения

За ветеринарномедицински продукти, чието активно вещество или вещества са с „утвърдена ветеринарномедицинска употреба“ съгласно посоченото в член 20, чиято ефикасност е документирана и за които е налице приемливо ниво на безопасност, се изисква следното:

А. Информацията, посочена в приложение I.

Б. Данни за качеството.

В. Подробна научна библиографска справка относно всички аспекти на безопасността и ефикасността.

Г. Информация за опита след пускането на пазара на други продукти, съдържащи същите съставки.

Не се позволява включването на препратки към научна литература съгласно параграф 1, ако в заявлението се предвижда ново предназначение на вещество с утвърдена ветеринарномедицинска употреба.

Докладите за оценка, публикувани от Агенцията в резултат от извършената оценка на заявления за определяне на максимално допустими стойности на остатъчни количества в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009, могат да се използват като подходяща научна литература по смисъла на параграф 1, и по-специално за доказване на безопасността на активното вещество.

4. Комбинирани ветеринарномедицински продукти

За комбинираните ветеринарномедицински продукти се представят данните, описани в приложение II. Не е необходимо да се представя изпитвания относно безопасността и ефикасността на всяко активно вещество. Трябва да бъде възможно обаче в заявлението за установена комбинация да се включи информацията относно отделните вещества.

Представянето на данни за всяко отделно активно вещество, придружени от изискваните изпитвания за безопасност на ползвателите, изследванията на изчерпването на остатъчните количества и клиничните изпитвания на установения комбиниран продукт, може да се счете за достатъчна причина данните за комбинирания продукт да бъдат пропуснати от съображения за хуманно отношение към животните и за да се избегне ненужното изпитване върху животни, освен когато е налице съмнение за взаимодействие, водещо до повишена токсичност.

Когато е приложимо, се представя информацията относно производствените обекти и оценката на безопасността на външните агенти.

5. Заявления за информирано съгласие

Заявленията на основание член 19 трябва да съдържат данните, описани в приложение I, при условие че титулярят на разрешението за търговия с оригиналния

ветеринарномедицински продукт е дал на заявителя своето съгласие да се позове на досието с данните относно безопасността и ефикасността на същия продукт. В този случай не е необходимо представяне на подробни резюмета с най-важните резултати относно качеството, безопасността и ефикасността.

6. Документация за заявленията при изключителни обстоятелства

Разрешението за търговия може да бъде предоставено, при условие че бъдат спазени някои специфични условия и ограничения, съгласно които заявителят въвежда специални процедури, по-специално по отношение на безопасността и ефикасността на ветеринарномедицинския продукт, когато съгласно предвиденото в член 22 заявителят може да докаже, че не е в състояние да предостави изчерпателни данни относно ефикасността и безопасността при нормални условия на употреба.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
ТАБЛИЦА НА СЪОТВЕТСТВИЕТО

Директива 2001/82/ЕО

Директива 2001/82/ЕО	Настоящият регламент
Член 1	Член 4
Член 2, параграф 1	Член 2, параграф 1
Член 2, параграф 2	Член 3
Член 2, параграф 3	Член 2, параграфи 2, 3 и 4
Член 3	Член 2, параграф 4
Член 4, параграф 2	Член 120
Член 5	Член 5
Член 6	Член 7, параграф 4
Член 7	Член 119
Член 8	Членове 119 и 121
Член 9	Член 8
Член 10	Член 115
Член 11	Членове 116 и 117
Член 12	Член 7
Член 13, параграф 1	Член 16
Член 13, параграфи 2, 3 и 4	Член 18
Член 13а	Член 20
Член 13б	Член 17
Член 13в	Член 19
Член 14	Член 30
Член 16	Член 88
Член 17	Член 89
Член 18	Член 90

Член 19	Член 88
Член 20	Член 88
Член 21, параграф 1 Член 21, параграф 2	Член 42, параграф 1 Член 43
Член 22	Член 45
Член 23	Членове 23 и 24
Член 24	Член 25
Член 25	Член 28
Член 26, параграф 3	Член 22
Член 27	Член 55
Член 27а	Член 53
Член 27б	Член 58
Член 28	Член 5, параграф 2
Член 30	Член 32
Член 31	Член 142
Член 32	Членове 46 и 48
Член 33	Член 49
Член 35	Член 84
Член 36	Член 85
Член 37	Член 86
Член 38	Член 87
Член 39	Член 58
Член 44	Член 91
Член 45	Член 92
Член 46	Член 93
Член 47	Член 93
Член 48	Член 96
Член 50	Член 98

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

Член 87	Член 79, параграф 2
Член 88	Член 7, параграф 7
Член 95	Член 8, параграф 2
Член 95а	Член 122