

► **C1** Kļūdu labojums, OV L 86, 24.3.2012., 25. lpp. (596/2009)



**EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES DIREKTĪVA
2001/82/EK**

(2001. gada 6. novembris)

par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz veterinārajām zālēm

EIROPAS PARLAMENTS UN EIROPAS SAVIENĪBAS PADOME,

ņemot vērā Eiropas Kopienas dibināšanas līgumu un jo īpaši tā 95. pantu,

ņemot vērā Komisijas priekšlikumu,

ņemot vērā Ekonomikas un sociālo lietu komitejas atzinumu ⁽¹⁾,

saskaņā ar Līguma 251. pantā noteikto procedūru ⁽²⁾,

tā kā:

- (1) Vairākkārt ir veikti būtiski grozījumi Padomes 1981. gada 28. septembra Direktīvā 81/851/EEK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz veterinārajām zālēm ⁽³⁾, Padomes 1981. gada 28. septembra Direktīvā 81/852/EEK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz analītiskajiem, farmakoloģiskajiem, toksikoloģiskajiem un klīniskajiem standartiem un protokoliem veterināro zāļu testēšanas jomā ⁽⁴⁾, Padomes 1990. gada 13. decembra Direktīvā 90/677/EEK, ar ko paplašina darbības jomu Direktīvai 81/851/EEK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz veterinārajām zālēm un nosaka papildu noteikumus imunoloģiskām veterinārām zālēm ⁽⁵⁾, un Padomes 1992. gada 22. septembra Direktīvā 92/74/EEK, ar ko paplašina darbības jomu Direktīvai 81/851/EEK par normatīvajos un administratīvajos aktos minēto noteikumu tuvināšanu attiecībā uz veterinārajām zālēm un nosaka papildu noteikumus homeopātiskām veterinārām zālēm ⁽⁶⁾; lai minētās direktīvas padarītu skaidrākas un racionālākas, tās jāapvieno vienā tekstā.
- (2) Izstrādājot normas, kas attiecas uz veterināro zāļu ražošanu un izplatīšanu, galvenajam mērķim jābūt sabiedrības veselības aizsardzībai.
- (3) Šis mērķis tomēr jāsasniedz ar tādiem līdzekļiem, kas nekavē Kopienā attīstīties farmācijas rūpniecībai un zāļu tirdzniecībai.

⁽¹⁾ OV C 75, 15.3.2000., 11. lpp.

⁽²⁾ Eiropas Parlamenta 2001. gada 3. jūlija atzinums (vēl nav publicēts *Oficiālajā Vēstnesī*) un Padomes 2001. gada 27. septembra lēmums.

⁽³⁾ OV L 317, 6.11.1981., 1. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 2000/37/EK (OV L 139, 10.6.2000., 25. lpp.).

⁽⁴⁾ OV L 317, 6.11.1981., 16. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 1999/104/EK (OV L 3, 6.1.2000., 18. lpp.).

⁽⁵⁾ OV L 373, 31.12.1990., 26. lpp.

⁽⁶⁾ OV L 297, 13.10.1992., 12. lpp.

▼B

- (4) Ciktāl dalībvalstīm jau ir kādi noteikumi, kas paredzēti normatīvos vai administratīvos aktos, ar kuriem reglamentē veterināro zāļu jomu, šie noteikumi savstarpēji atšķiras būtiskos jautājumos; tāpēc Kopienā tiek kavēta zāļu tirdzniecība, tādējādi tiešā veidā ietekmējot iekšējā tirgus darbību.

- (5) Šādi kavēkļi ir attiecīgi jānovērš; tā kā tas saistīts ar attiecīgo noteikumu tuvināšanu.

- (6) Sabiedrības veselības un veterināro zāļu brīvas aprites labad ir nepieciešams, lai kompetento iestāžu rīcībā būtu visa noderīgā informācija attiecībā uz atļautām veterinārajām zālēm, kas veidota kā apstiprināti zāļu raksturojumu kopsavilkumi.

- (7) Izņemot tādas zāles, uz kurām attiecas Kopienas centralizētā atļauju piešķiršanas procedūra, kas ieviesta ar Padomes 1993. gada 22. jūlija Regulu (EEK) Nr. 2309/93, ar ko nosaka procedūru cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu atļaušanai un uzraudzībai Kopienā un nodibina Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūru ⁽¹⁾, vienā dalībvalstī piešķirta tirdzniecības atļauja būtu jāatzīst otras dalībvalsts kompetentajai iestādei, ja vien nav nopietna pamata uzskatīt, ka attiecīgo veterināro zāļu atļaušana varētu apdraudēt cilvēku vai dzīvnieku veselību vai vidi; gadījumā, ja dalībvalstīm rodas domstarpības par kādu zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu, būtu jāveic jautājuma zinātnisks izvērtējums Kopienas līmenī, nonākot pie tāda vienota lēmuma jautājumā, par kuru bija domstarpības, kas ir saistošs attiecīgajām dalībvalstīm; šis lēmums būtu jāpieņem ar ātru procedūru, kas nodrošina ciešu Komisijas un dalībvalstu sadarbību.

- (8) Šajā nolūkā būtu jāizveido Veterināro zāļu komiteja saskaņā ar Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūru, kas paredzēta iepriekšminētajā Regulā (EEK) Nr. 2309/93.

- (9) Šī direktīva ir tikai viens posms ceļā uz mērķi panākt veterināro zāļu brīvu apriti, šim nolūkam tomēr, ņemot vērā — jo īpaši Veterināro zāļu komitejā — gūto pieredzi, nepieciešami jauni pasākumi, lai likvidētu atlikušos šķēršļus ceļā uz brīvu apriti.

- (10) Šī direktīva neattiecas uz ārstniecisko dzīvnieku barību. Sabiedrības veselības un ekonomisko apsvērumu dēļ tomēr jāaizliedz izmantot neatļautas zāles ārstnieciskās dzīvnieku barības ražošanā.

⁽¹⁾ OV L 214, 24.8.1993., 1. lpp. Regulā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Regulu (EK) Nr. 649/98 (OV L 88, 24.3.1998., 7. lpp.).

▼B

- (11) Kaitīguma un terapeitiskā iedarbīguma jēdzienus var skatīt vienīgi savstarpējā attiecībā, un to nozīmīgums ir tikai relatīvs, būdams atkarīgs no zinātnes attīstības un no tā, kādam lietojumam zāles ir paredzētas; pieteikumam uz tirdzniecības atļaujas saņemšanu jābūt pievienotiem tādām ziņām un dokumentiem, kuros jāpierāda, ka iespējamos riskus atsvēr iedarbīguma sniegtās priekšrocības; ja tas netiek pierādīts, pieteikums ir jānoraida.
- (12) Tirdzniecības atļaujas būtu jālīdz, ja zālēm trūkst terapeitiskas iedarbības vai ja nav pietiekamu pierādījumu attiecībā uz šādu iedarbību; ar terapeitiskā iedarbīguma jēdzienu ir jāsaprot ražotāja solītā iedarbība.
- (13) Šāda tirdzniecības atļauja būtu jālīdz arī tad, ja zāļu izdalīšanās laikposms nav pietiekami garš, lai novērstu atlikumu radītos veselības apdraudējumus.
- (14) Pirms var piešķirt atļauju tirgot imunoloģiskas veterināras zāles, ražotājam jāuzrāda, ka viņš spēj nodrošināt katras partijas atbilstību paraugam.
- (15) Kompetentām iestādēm arī jābūt pilnvarotām aizliegt lietot kādas imunoloģiskas veterināras zāles, ja apstrādātā dzīvnieka imūnreakcija neatbilst valsts vai Kopienas dzīvnieku slimību diagnosticēšanas, apkarošanas vai kontroles programmai.
- (16) Ir vēlams pirmām kārtām sniegt homeopātisko zāļu lietotājiem ļoti skaidru norādi par to homeopātisko raksturu un pietiekamas to kvalitātes un drošuma garantijas.
- (17) Ir jāsakāpo noteikumi, kas attiecas uz homeopātisko veterināro zāļu ražošanu, kontroli un pārbaudi, lai Kopienā būtu apgrozībā drošas un kvalitatīvas zāles.
- (18) Ņemot vērā raksturīgās īpašības, kas piemīt šiem homeopātiskajām veterinārajām zālēm, tādas kā ļoti zemā darbīgo vielu koncentrācija tajos un tas apstāklis, ka ir sarežģīti piemērot pieņemtās statistikas metodes attiecībā uz to klīniskajiem izmēģinājumiem, ir vēlams noteikt īpašu, vienkāršotu reģistrācijas procedūru tām tradicionālajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm, kurus laiž tirgū bez terapeitiskām indikācijām tādā farmaceutiskajā formā un dozējumā, kas nerada risku dzīvniekam.
- (19) Attiecībā uz tādiem homeopātiskajiem veterinārajiem produktiem, kurus laiž tirgū ar terapeitiskām indikācijām vai tādā formā, kas var radīt risku, kurš jāatsver vēlamajai terapeitiskajai iedarbībai, jāpieņem parastie noteikumi, kas reglamentē atļaujas piešķiršanu veterināro zāļu laišanai tirgū; dalībvalstīm būtu jāspēj piemērot īpašus noteikumus tādu pārbažu un izmēģinājumu rezultātu izvērtēšanai, kuru nolūks ir konstatēt šo zāļu drošumu un iedarbīgumu attiecībā uz mājdzīvniekiem un eksotiskajiem dzīvniekiem, ar noteikumu, ka tās informē par to Komisiju.

▼B

- (20) Lai varētu labāk aizsargāt sabiedrības un dzīvnieku veselību, kā arī nolūkā novērst darbību nevajadzīgu dublēšanos, pārbaudot pieteikumus uz tirdzniecības atļaujas saņemšanu, dalībvalstīm būtu regulāri jāsagatavo novērtējuma ziņojumi attiecībā uz katrām veterinārām zālēm, kuru tās apstiprinājušas, un pēc pieprasījuma savstarpēji jāapmainās ar šiem ziņojumiem; dalībvalstij turklāt būtu jābūt iespējai apturēt pieteikuma izskatīšanu attiecībā uz atļauju laist tirgū veterinārās zāles, par kurām tieši tobrīd lemj citā dalībvalstī, lai varētu atzīt šīs citas dalībvalsts pieņemto lēmumu.
- (21) Lai atvieglotu veterināro zāļu apriti un novērstu gadījumus, kad kādā dalībvalstī veiktu kontroli atkārtoti citā dalībvalstī, veterinārajām zālēm būtu jānosaka obligātas prasības ražošanai un importam no trešām valstīm, kā arī attiecīgu atļauju izsniegšanai.
- (22) Būtu jānodrošina Kopienā ražotu veterināro zāļu kvalitāte, pieprasot atbilstību zāļu labas ražošanas prakses principiem neatkarīgi no zāļu galamērķa.
- (23) Būtu jāveic arī pasākumi, lai nodrošinātu, ka veterināro zāļu izplatītāji ir dalībvalstīs apstiprināti un tie uztur atbilstīgu reģistru.
- (24) Standarti un protokoli pārbaudīšanai un izmēģinājumu veikšanai attiecībā uz veterinārajām zālēm ir efektīvs līdzeklis šo zāļu kontrolē un tādējādi sabiedrības veselības aizsardzībā, un tie var atvieglot šo produktu apriti, nosakot vienotus noteikumus, kas piemērojami pārbaudēm un dokumentu materiālu apkopošanai, ļaujot kompetentām iestādēm savos lēmumos balstīties uz vienotām pārbaudēm un atsaukties uz vienotiem kritērijiem, tādējādi ļaujot novērst atšķirības novērtējumā.
- (25) Ir ieteicams veicināt to gadījumu konkrētāku precizēšanu, kuros nav vajadzības sniegt farmakoloģisko un toksikoloģisko pārbaudžu vai klīnisko izmēģinājumu rezultātus, lai iegūtu atļauju attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas ir gluži līdzīgas jauninājuma zālēm, nodrošinot, ka jauninājuma formas nenonāk neizdevīgā stāvoklī; sabiedriskās kārtības apsvērumi tomēr pieprasa, lai bez ārkārtējas nepieciešamības netiktu veikti atkārtoti izmēģinājumi ar dzīvniekiem.
- (26) Pēc iekšējā tirgus izveidošanas no īpašām pārbaudēm, kam jāgarantē to veterināro zāļu kvalitāte, kuras ievieš no trešām valstīm, var atteikties vienīgi tad, ja Komisija ir veikusi attiecīgus pasākumus, lai nodrošinātu to, ka eksportētājā valstī veic vajadzīgās pārbaudes.
- (27) Lai nodrošinātu lietošanā esošo veterināro zāļu pastāvīgu drošumu, jārūpējas par to, lai Kopienas farmakoloģisko uzraudzības sistēmas pastāvīgi pielāgotu, ņemot vērā zinātnes un tehnikas attīstību.
- (28) Sabiedrības veselības aizsardzības nolūkā būtu jāvērtē un jāizvērtē attiecīgi dati par cilvēkam kaitīgām blaknēm, kas saistītas ar veterināro zāļu izmantošanu.

▼B

- (29) Farmakoloģiskās uzraudzības sistēmām būtu jāņem vērā pieejamie dati par iedarbīguma trūkumu.
- (30) Informācijas vākšana par kaitīgām blaknēm sakarā ar nepareizu lietošanu, ticamības pētījumiem par zāļu izdalīšanās laiku no organisma un iespējamām ekoloģiskām problēmām turklāt var veicināt veterināro zāļu pareizas lietošanas regulāras uzraudzības uzlabošanu.
- (31) Jāņem vērā pārmaiņas, ko farmakoloģiskās uzraudzības jomā rada definīciju, terminoloģijas un tehnoloģijas attīstības starptautiska saskaņošana.
- (32) To elektronisko saziņas līdzekļu pieaugošais izmantojums, kas paredzēti, lai informētu par Kopienā pārdošanā laistu veterināro zāļu kaitīgajām blaknēm, ir paredzēts, lai būtu iespējams kaitīgo blakņu vienots informācijas centrs, vienlaikus nodrošinot informācijas pieejamību visu dalībvalstu kompetentajām iestādēm.
- (33) Kopienas interesēs ir nodrošināt, lai saskanētu veterināro zāļu farmakoloģiskās uzraudzības sistēmas centralizēti atļautām zālēm un tādām zālēm, kas atļautas saskaņā ar citām procedūrām.
- (34) Tirdzniecības atļauju turētājiem būtu papildus jāatbild par to veterināro zāļu pastāvīgu farmakoloģisko uzraudzību, kurus viņi laiž tirgū.
- (35) Šīs direktīvas izpildei vajadzīgie pasākumi jāpieņem saskaņā ar Padomes 1999. gada 28. jūnija Lēmumu 1999/468/EK, ar ko nosaka procedūras Komisijai piešķirto izpildes pilnvaru īstenošanai ⁽¹⁾.
- (36) Sabiedrības veselības aizsardzības interesēs jānosaka, ka produktus patēriņam cilvēku pārtikā nedrīkst ņemt no dzīvniekiem, kas izmantoti veterināro zāļu klīniskajos izmēģinājumos, ja vien netiek noteikts maksimāli pieļaujamais atlikumu līmenis attiecīgo veterināro zāļu atlikumiem atbilstīgi noteikumiem, kas paredzēti Padomes 1990. gada 26. jūnija Regulā (EEK) Nr. 2377/90, ar kuru nosaka Kopienas procedūru veterināro zāļu maksimāli pieļaujamo atlikumu līmeņa noteikšanu dzīvnieku izcelsmes pārtikas produktos ⁽²⁾.
- (37) Komisijai būtu jābūt pilnvarotai veikt vajadzīgās pārmaiņas, lai pielāgotu I pielikumu zinātnes un tehnikas attīstībai.
- (38) Šai direktīvai nevajadzētu ietekmēt tās dalībvalstu saistības, kas skar II pielikuma B daļā norādītos direktīvu pārņemšanas termiņus,

⁽¹⁾ OV L 184, 17.7.1999., 23. lpp.

⁽²⁾ OV L 224, 18.8.1990., 1. lpp. Regulā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Regulu (EK) Nr. 1274/2001 (OV L 175, 28.6.2001., 14. lpp.).

▼B

IR PIEŅĒMUŠI ŠO DIREKTĪVU.

I SADAĻA

DEFINĪCIJAS

1. pants

Šajā direktīvā terminiem ir šādas nozīmes.

▼M1*2. Veterinārās zāles:*

- a) jebkura viela vai vielu savienojums, kam uzrādītas īpašības dzīvnieku slimību ārstēšanai vai profilaksei, vai
- b) jebkura viela vai vielu savienojums, ko var lietot vai ievadīt dzīvniekiem, lai atjaunotu, koriģētu vai pārveidotu to fizioloģiskās funkcijas, izraisot farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību, vai lai noteiktu medicīnisku diagnozi.

▼B*4. Viela:*

jebkura viela neatkarīgi no izcelsmes, kas var būt:

- ņemta no cilvēkiem, piemēram, cilvēku asins un cilvēku asins pagatavojumi;
- no dzīvnieku valsts, piemēram, mikroorganismi, veseli dzīvnieki, orgānu daļas, dzīvnieku sekrēti, toksīni, ekstrakti, asins pagatavojumi;
- no augu valsts, piemēram, mikroorganismi, augi, augu daļas, augu izdalījumi, ekstrakti;
- ķīmiska viela, piemēram, elementi, dabā sastopamās ķīmiskās vielas un ķīmiskos pārveidojumos vai sintēzē iegūtas ķīmikālijas.

5. Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai:

jebkuras zāles, kas pagatavotas iepriekš, lai pēc tam izgatavotu ārstniecisko dzīvnieku barību.

6. Ārstnieciskā dzīvnieku barība:

jebkurš viena vai vairāku veterināro zāļu un viena vai vairāku barības veidu maisījums, kurš ir sagatavots tirgošanai un kuru paredzēts izbarot dzīvniekiem bez tālākas apstrādes sakarā ar tā ārstnieciskajām vai profilaktiskajām īpašībām, vai citām īpašībām kā zālēm, uz ko attiecas 2. punkts.

7. Imunoloģiskas veterinārās zāles:

veterinārās zāles, ko lieto dzīvniekiem nolūkā iegūt aktīvu vai pasīvu imunitāti vai diagnosticēt imunoloģisko stāvokli.

▼M18. *Homeopātiskas veterinārās zāles:*

Jebkuras veterinārās zāles, kas pagatavotas no vielām, kuras sauc par homeopātiskajām izejvielām, atbilstīgi homeopātiskajai ražošanas metodei, kura aprakstīta Eiropas Farmakopejā vai, ja tādas nav, tajās farmakopejās, ko tobrīd oficiāli lieto dalībvalstīs. Homeopātisko veterināro zāļu sastāvā var būt vairākas vielas.

9. *Zāļu izdalīšanās periods:*

Nepieciešamais laika posms no pēdējās reizes, kad veterinārās zāles ievadītas dzīvniekiem parastos lietošanas apstākļos un saskaņā ar šīs direktīvas noteikumiem, līdz pārtikas produktu ieguvei no šādiem dzīvniekiem, lai aizsargātu sabiedrības veselību, nodrošinot, ka minēto pārtikas produktu sastāvā nav atlieku tādos daudzumos, kas pārsniedz aktīvo vielu atlieku maksimāli pieļaujamo līmeni, kurš noteikts saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2377/90.

10. *Blakne:*

Reakcija uz veterinārām zālēm, kas ir kaitīga un nevēlama un kas rodas, ievadot dzīvniekiem parastās zāļu devas slimības profilaksei, diagnostikēšanai vai ārstēšanai vai fizioloģisko funkciju atjaunošanai, koriģēšanai vai pārveidošanai.

▼B11. *Cilvēkam kaitīga blakne:*

kaitīga un nevēlama reakcija, kas cilvēkam rodas pēc tam, kad viņš pakļauts veterināro zāļu iedarbībai.

12. *Īpaši kaitīga blakne:*

kaitīga blakne, kas izraisa nāvi, apdraud dzīvību, izraisa smagu invaliditāti vai darba nespēju, izpaužas kā iedzimta anomālija/iedzimts defekts vai izraisa ārstētajiem dzīvniekiem pastāvīgas vai ilgstošas slimības pazīmes.

13. *Neparedzēta blakne:*

kaitīga blakne, kuras raksturs, smagums vai iznākums neatbilst zāļu aprakstam.

14. *Periodiski ziņojumi par jaunākajiem datiem attiecībā uz drošumu:*

periodiski ziņojumi, kuros sniegtas 75. pantā minētās atskaites.

15. *Pēcreģistrācijas uzraudzības pētījumi:*

farmakoepidemioloģisks pētījums vai klīniskais izmēģinājums, ko veic saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem un ar mērķi noteikt un izpētīt drošības risku attiecībā uz atļautām veterinārajām zālēm.

16. *Nepareiza lietošana:*

veterināro zāļu tāda lietošana, kas neatbilst zāļu raksturojumam, ietverot šo zāļu ļaunprātīgu izmantošanu un rupjus pārkāpumus lietošanas noteikumos.

▼B17. *Veterināro zāļu vairumtirdzniecība:*

darbības, kas ietver veterināro zāļu pirkšanu, pārdošanu, ieviešanu, eksportu vai jebkādu citu darījumu ar tiem, neatkarīgi no tā, vai to dara ar peļņu vai bez tās, izņemot:

- piegādi, ko veic pats veterināro zāļu ražotājs,
- veterināro zāļu mazumtirdzniecības piegādes, ko veic personas, kurām ir tiesības veikt šādas piegādes saskaņā ar 66. pantu.

▼M117.a *Tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvis:*

Persona, parasti saukta par vietējo pārstāvi, ko tirdzniecības atļaujas turētājs izraudzījies savai pārstāvībai attiecīgajā dalībvalstī.

18. *Aģentūra:*

Eiropas Zāļu aģentūra, kas izveidota ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 ⁽¹⁾;

19. *Ar zāļu lietošanu saistītie riski:*

- visi riski, kas saistīti ar veterināro zāļu kvalitāti, drošību un labvērtību, attiecībā uz dzīvnieku vai cilvēku veselību,
- visi riski, kas saistīti ar nevēlamu ietekmi uz vidi.

20. *Riska un ieguvuma attiecība:*

Veterināro zāļu pozitīvās ārstnieciskās iedarbības izvērtējums saistībā ar iepriekš noteiktajiem riskiem.

21. *Veterinārārsta recepte:*

Visas veterināro zāļu receptes, ko izdevis speciālists, kuram ir tiesības darīt to saskaņā ar attiecīgās valsts spēkā esošajiem tiesību aktiem.

22. *Veterināro zāļu nosaukums:*

Nosaukums, kas var būt īpaši izdomāts nosaukums un kas nedrīkst būt sajaucams ar vispārpieņemto nosaukumu, vai vispārpieņemts vai zinātniskais nosaukums kopā ar zīmolu vai tirdzniecības atļaujas turētāja vārdu vai nosaukumu.

23. *Vispārpieņemts nosaukums:*

Starptautiskais nepatentētais nosaukums, ko ieteikusi Pasaules Veselības organizācija vai, ja tāda nav, parastais vispārpieņemtais nosaukums.

24. *Stiprums:*

Aktīvo vielu saturs kvantitatīvā izteiksmē devas vienībās, tilpuma vai svara vienībās – atbilstīgi devas veidam.

25. *Tiešais iepakojums:*

Trauks vai citāds iepakojums, kas ir tiešā saskarē ar attiecīgajām zālēm.

26. *Ārējais iesaiņojums:*

Iesaiņojums, kurā ievieto tiešo iepakojumu.

⁽¹⁾ OV L 136, 30.4.2004., 1. lpp.

▼M127. *Marķējums:*

Informācija uz tiešā iepakojuma vai ārējā iesaiņojuma.

28. *Lietošanas pamācība:*

Zālēm pievienota instrukcija ar lietotājiem paredzētu informāciju.

▼B

II SADAĻA

DARBĪBAS JOMA

▼M1

2. pants

1. Šī direktīva attiecas uz veterinārajām zālēm, tajā skaitā uz ārstnieciskajai dzīvnieku barībai paredzētajiem premiksiem, kuras paredzēts laist tirgū dalībvalstīs un kuras pagatavotas rūpnieciski vai ar paņēmieni, kurā iekļauts rūpniecisks process.

2. Šaubu gadījumos, kad, ņemot vērā visas produkta īpašības, uz to var attiecināt “veterināru zāļu” definīciju un produkta, uz ko attiecas citi Kopienas tiesību akti, definīciju, piemēro šīs direktīvas noteikumus.

3. Neatkarīgi no 1. punkta šī direktīva attiecas arī uz aktīvajām vielām, ko izmanto kā izejvielas 50., 50.a, 51. un 80. pantā noteiktajā apjomā, un arī uz atsevišķām vielām, ko var izmantot kā veterinārās zāles un kam piemīt anaboliskas, pretinfekcijas, pretparazītu, pretiekaisuma, hormonālas vai psihotropas īpašības 68. pantā noteiktajā apmērā.

3. pants

1. Šī direktīva neattiecas uz:

- a) ārstniecisko dzīvnieku barību, kas definēta Padomes 1990. gada 26. marta Direktīvā 90/167/EEK, ar ko izklāsta nosacījumus, kuri Kopienā reglamentē ārstnieciskās dzīvnieku barības pagatavošanu, laišanu tirgū un lietošanu ⁽¹⁾;
- b) inaktivētām imunoloģiskajām veterinārajām zālēm, kas pagatavotas no patogēniem un antigēniem, kuri iegūti no kādas saimniecības dzīvnieka vai dzīvniekiem, un ko izmanto minētās saimniecības dzīvnieka vai dzīvnieku ārstēšanai turpat uz vietas;
- c) veterinārajām zālēm uz radioaktīvo izotopu bāzes;
- d) jebkādām piedevām, uz ko attiecas Padomes 1970. gada 23. novembra Direktīva 70/524/EEK par barības piedevām ⁽²⁾, ja tās ir pievienotas dzīvnieku barībai un dzīvnieku papildu barībai saskaņā ar minēto direktīvu, un
- e) neierobežojot 95. pantu, uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas pētījumiem un izmēģinājumiem izstrādes gaitā.

Šā panta a) apakšpunktā minēto ārstniecisko dzīvnieku barību tomēr drīkst pagatavot vienīgi no premiksiem, kas atļauti saskaņā ar šo direktīvu.

⁽¹⁾ OV L 92, 7.4.1990., 42. lpp.

⁽²⁾ OV L 270, 14.12.1970., 1. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1756/2002 (OV L 265, 3.10.2002., 1. lpp.).

▼M1

2. Izņemot noteikumus par veterināro zāļu valdījumu, receptšu izrakstīšanu, izsniegšanu un ievadīšanu, šī direktīva neattiecas uz:

- a) jebkādām zālēm, ko pagatavo aptiekā atbilstīgi atsevišķam dzīvniekam vai nelielai dzīvnieku grupai izrakstītai receptei un kas pazīstamas kā *formula magistralis*, un
- b) jebkādām zālēm, ko pagatavo aptiekā atbilstīgi farmakopejas receptei un ko paredzēts nodot tieši galapatērētājam, un kas pazīstamas kā *formula officinalis*.

▼B

4. pants

1. Dalībvalstis var noteikt, ka šī direktīva neattiecas uz neinaktivētām imunoloģiskajām veterinārajām zālēm, kas pagatavotas no patogēniem un antigēniem, kuri iegūti no kādas saimniecības dzīvnieka vai dzīvniekiem, un ko izmanto, lai turpat apstrādātu šo dzīvnieku vai dzīvniekus no šīs saimniecības.

▼M1

2. Attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas vienīgi dekoratīvajām zivīm, sprostā putniem, pasta baložiem, terārija dzīvniekiem, nelieliem grauzējiem, baltajiem seskiem un trušiem, kurus tur tikai kā lolojumdzīvniekus, dalībvalstis savā teritorijā var atļaut izdarīt atkāpi no 5. līdz 8. panta noteikumiem ar nosacījumu, ka šādās zālēs nav tādu vielu, kuru lietošanai vajadzīga veterinārā kontrole, un ka ir veikti visi iespējamie pasākumi, lai novērstu šo zāļu neatļautu lietošanu citiem dzīvniekiem.

▼B

III SADAĻA

TIRDZNIECĪBA

1. NODAĻA

Tirdzniecības atļauja

▼M1

5. pants

1. Dalībvalsts nedrīkst laist tirgū nekādas veterinārās zāles, ja attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes nav izsniegušas tirdzniecības atļauju atbilstīgi šai direktīvai vai arī ja nav izsniegta tirdzniecības atļauja saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004.

Ja attiecībā uz veterinārajām zālēm ir piešķirta sākotnējā atļauja saskaņā ar šā punkta pirmo daļu, attiecībā uz visiem to papildu veidiem, stiprumu, zāļu formām, ievadīšanas veidiem, noformējumu, kā arī visām modifikācijām un atzariem arī jāpiešķir atļauja saskaņā ar šā punkta pirmo daļu vai minētie elementi jāiekļauj sākotnējā tirdzniecības atļaujā. Visas iepriekš minētās tirdzniecības atļaujas uzskata par vienas un tās pašas vispārējās tirdzniecības atļaujas sastāvdaļu, jo īpaši 13. panta 1. punkta piemērošanas mērķiem.

2. Par zāļu tirdzniecību atbild tirdzniecības atļaujas turētājs. Pārstāvja iecelšana neatbrīvo tirdzniecības atļaujas turētāju no tā juridiskās atbildības.

▼M1*6. pants*

1. Lai atļautu tirgot veterinārās zāles, ko paredzēts ievadīt vienas vai vairāku sugu produktīvajiem dzīvniekiem, to sastāvā ietilpstošajām farmakoloģiski aktīvajām vielām jābūt norādītām Regulas (EEK) Nr. 2377/90 I, II vai III pielikumā.

2. Ja Regulas (EEK) Nr. 2377/90 pielikumu grozījumos tā paredzēts, tirdzniecības atļaujas turētājs vai, ja vajadzīgs, kompetentās iestādes veic visus pasākumus, kas vajadzīgi, lai grozītu vai anulētu tirdzniecības atļauju 60 dienu laikā no dienas, kurā minētās regulas pielikumu grozījumi publicēti *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

3. Atkāpjoties no 1. punkta, tādu veterināro zāļu, kuru sastāvā ir farmakoloģiski aktīvas vielas, kas nav iekļautas Regulas (EEK) Nr. 2377/90 I, II vai III pielikumā, lietošanu var atļaut attiecībā uz konkrētiem zirgu dzimtas dzīvniekiem, par kuriem saskaņā ar Komisijas 1993. gada 20. oktobra Lēmumu 93/623/EEK, ar ko nosaka identifikācijas dokumentu (pasi) reģistrētiem zirgu dzimtas dzīvniekiem ⁽¹⁾, un Komisijas 1999. gada 22. decembra Lēmumu 2000/68/EK, ar ko groza Lēmumu 93/623/EEK un nosaka vaislai un audzēšanai paredzētu zirgu identifikāciju ⁽²⁾, ir paziņots, ka minētie dzīvnieki nav paredzēti nokaušanai, lai lietotu tos pārtikā. Šādu veterināro zāļu sastāvā nav Regulas (EEK) Nr. 2377/90 IV pielikumā minēto aktīvo vielu, un šīs zāles nav paredzētas arī tādu slimību ārstēšanai, kā sīki norādīts apstiprinātajā zāļu aprakstā, kam paredzētas veterinārās zāles, kuru lietošana atļauta attiecībā uz zirgu dzimtas dzīvniekiem.

▼B*7. pants*

Ja tādu nepieciešamību rada situācija veselības aizsardzībā, dalībvalsts var atļaut tirgot vai lietot dzīvniekiem veterināros produktus, ko apstiprinājusi kāda cita dalībvalsts saskaņā ar šo direktīvu.

▼M1*8. pants*

Nopietnu epizootisku saslimšanu gadījumā, ja nav piemērotu zāļu un pēc tam, kad Komisijai ir darīti zināmi sīki izstrādāti lietošanas nosacījumi, dalībvalstis var uz laiku atļaut lietot tādas imunoloģiskās veterinārās zāles, attiecībā uz kurām nav tirdzniecības atļaujas.

Komisija pati var izmantot šā panta pirmajā daļā izklāstīto variantu, ja šāds variants ir nepārprotami paredzēts Kopienas noteikumos par konkrētām epizootiskām saslimšanām.

⁽¹⁾ OV L 298, 3.12.1993., 45. lpp. Lēmums grozīts ar Komisijas Lēmumu 2000/68/EK (OV L 23, 28.1.2000., 72. lpp.).

⁽²⁾ OV L 23, 28.1.2000., 72. lpp.

▼M1

Ja dzīvnieku ievēd no trešās valsts vai izved uz trešo valsti un tādējādi uz to attiecas īpaši saistošas veterinārsanitārās prasības, dalībvalsts attiecībā uz konkrēto dzīvnieku var atļaut lietot imunoloģiskās veterinārās zāles, kas nav iekļautas tirdzniecības atļaujā konkrētajā dalībvalstī, bet kas ir atļautas saskaņā ar attiecīgās trešās valsts tiesību aktiem. Dalībvalstis veic visus attiecīgos pasākumus saistībā ar šādu imunoloģisko zāļu ieviešanu un lietošanu.

▼B*9. pants*

Dzīvniekiem nedrīkst lietot nekādas veterinārās zāles, ja nav izsniegta tirdzniecības atļauja, izņemot 12. panta 3. punkta j) apakšpunktā minētās veterināro zāļu pārbaudes, ko atļāvušas valsts kompetentās iestādes, pēc izziņošanas vai apstiprināšanas saskaņā ar spēkā esošajiem valsts tiesību aktiem.

▼M1*10. pants*

1. Dalībvalstis veic pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu, ka gadījumā, ja dalībvalstī nav apstiprinātu veterināro zāļu pret slimībām, kas skar neproduktīvos dzīvniekus, atbildīgais veterinārārsts izņēmuma kārtā savā personīgā pārziņā un jo īpaši nolūkā novērst nepieļaujamas dzīvnieku ciešanas var ārstēt attiecīgos dzīvniekus:

a) ar veterinārajām zālēm, ko attiecīgajā dalībvalstī saskaņā ar šo direktīvu vai saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 ir atļauts lietot citām dzīvnieku sugām vai tai pašai sugai citas slimības gadījumā, vai,

b) ja nav tādu zāļu, kas norādītas a) apakšpunktā:

i) ar zālēm, ko attiecīgajā dalībvalstī saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2001/83/EK vai Regulu (EK) Nr. 726/2004 atļauts lietot cilvēku ārstēšanai, vai

ii) atbilstoši īpašiem attiecīgās valsts pasākumiem ar veterinārajām zālēm, ko saskaņā ar šo direktīvu atļauts lietot citā dalībvalstī tai pašai dzīvnieku sugai vai citai dzīvnieku sugai konkrētās slimības vai citas slimības ārstēšanai; vai,

c) ja nav tādu zāļu, kas norādītas b) apakšpunktā, tad atbilstīgi attiecīgās dalībvalsts likumiem – ar tādām veterinārajām zālēm, kuras konkrētam gadījumam pēc veterinārārsta receptes pagatavo persona, kurai saskaņā ar attiecīgās valsts tiesību aktiem ir tiesības to darīt.

Veterinārārsts var ievadīt zāles personīgi vai atļaut to darīt citai personai savā pārziņā.

▼M1

2. Atkāpjoties no 11. panta, šā panta 1. punkta noteikumus piemēro arī ārstēšanai, ko veterinārārsts pielieto attiecībā uz zirgu dzimtas dzīvniekiem, ja saskaņā ar Komisijas Lēmumiem 93/623/EEK un 2000/68/EK ir deklarēts, ka minētie dzīvnieki nav paredzēti nokaušanai, lai lietotu tos pārtikā.

▼M3

3. Atkāpjoties no 11. panta, Komisija nosaka to vielu sarakstu:

— kuras ir būtiskas zirgu dzimtas dzīvnieku ārstēšanai vai

— kuras dod klīnisko ieguvumu salīdzinājumā ar citām pieejamām zirgu dzimtas dzīvnieku ārstēšanas iespējām

un attiecībā uz kurām saskaņā ar Lēmumos 93/623/EEK un 2000/68/EK noteiktajiem kontrolmehānismiem zāļu izdalīšanās periods nav īsāks par sešiem mēnešiem.

Šos pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, to papildinot, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼M1*11. pants*

1. Dalībvalstis veic pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu, ka gadījumā, ja dalībvalstī nav apstiprinātu veterināro zāļu pret slimībām, kas skar produktīvos dzīvniekus, atbildīgais veterinārārsts izņēmuma kārtā savā personīgā pārziņā un jo īpaši nolūkā novērst nepieļaujamas dzīvnieku ciešanas var ārstēt konkrētas saimniecības attiecīgos dzīvniekus:

a) ar veterinārajām zālēm, ko attiecīgajā dalībvalstī saskaņā ar šo direktīvu vai saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 ir atļauts lietot citām dzīvnieku sugām vai tai pašai sugai citas slimības gadījumā, vai,

b) ja nav tādu zāļu, kas norādītas a) apakšpunktā:

i) ar zālēm, ko attiecīgajā dalībvalstī saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK vai Regulu (EK) Nr. 726/2004 atļauts lietot cilvēku ārstēšanai, vai

ii) ar veterinārajām zālēm, ko saskaņā ar šo direktīvu atļauts lietot citā dalībvalstī tai pašai dzīvnieku sugai vai citu sugu produktīviem dzīvniekiem konkrētās slimības vai citas slimības ārstēšanai; vai,

c) ja nav tādu zāļu, kas norādītas b) apakšpunktā, tad atbilstīgi attiecīgās dalībvalsts likumiem – ar tādām veterinārajām zālēm, kuras konkrētam gadījumam pēc veterinārārsta receptes pagatavo persona, kurai saskaņā ar attiecīgās valsts tiesību aktiem ir tiesības to darīt.

▼M1

Veterinārārsts var ievadīt zāles personīgi vai atļaut to darīt citai personai savā pārziņā.

2. Šā panta 1. punktu piemēro, ja attiecīgo zāļu sastāvā iekļautās farmakoloģiski aktīvās vielas ir uzskaitītas Regulas (EEK) Nr. 2377/90 I, II vai III pielikumā un ja veterinārārsts nosaka atbilstīgu zāļu izdalīšanās periodu.

Ja lietojamām zālēm nav norādīts zāļu izdalīšanās periods attiecībā uz konkrēto dzīvnieku sugu, tad noteiktais zāļu izdalīšanās periods nav mazāks par šādu:

— 7 dienas attiecībā uz olām,

— 7 dienas attiecībā uz pienu,

— 28 dienas attiecībā uz mājputnu un zīdītāju gaļu, ieskaitot taukus un subproduktus,

— 500 grāddienas attiecībā uz zivju gaļu.

▼M3

Komisija var grozīt šo izdalīšanās laikposmu vai noteikt citu izdalīšanās laikposmu. To darot, Komisija var noteikt atšķirību starp pārtikas produktiem, sugām, lietošanas veidiem un Regulas (EEK) Nr. 2377/90 pielikumiem. Šos pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, to papildinot, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼M1

3. Attiecībā uz homeopātiskajām veterinārajām zālēm, kurās iekļautās aktīvās vielas ir uzskaitītas Regulas (EEK) Nr. 2377/90 II pielikumā, šā panta 2. punkta otrajā daļā norādīto zāļu izdalīšanās periodu samazina līdz nulles apmēram.

4. Ja veterinārārsts piemēro šā panta 1. un 2. punkta noteikumus, viņš attiecīgi reģistrē dzīvnieku apskates datumu, ziņas par īpašnieku, ārstēšanai pakļauto dzīvnieku skaitu, diagnozi, parakstītās zāles, nozīmētās devas, ārstēšanas ilgumu un ieteiktos zāļu izdalīšanās periodus, un vismaz piecus gadus nodrošina šādu reģistru pieejamību kompetentām iestādēm pārbaudei.

5. Neierobežojot šīs direktīvas pārējos noteikumus, dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus attiecībā uz to zāļu ieviešanu, izplatīšanu, izsniegšanu un informācijas nodrošināšanu, ko tās atļauj ievadīt produktīviem dzīvniekiem saskaņā ar 1. punkta b) apakšpunkta ii) daļu.

12. pants

1. Lai saņemtu tādu veterināro zāļu tirdzniecības atļauju, uz ko neattiecas Regulā (EK) Nr. 726/2004 noteiktā kārtība, pieteikumu iesniedz attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei.

▼ **M1**

Attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas vienas vai vairāku sugu produktīvajiem dzīvniekiem, bet kuru farmakoloģiski aktīvās vielas saistībā ar konkrētajiem dzīvniekiem vēl nav iekļautas Regulas (EEK) Nr. 2377/90 I, II vai III pielikumā, tirdzniecības atļaujas pieteikumu nedrīkst iesniegt, kamēr nav iesniegts pamatots pieteikums par to, lai saskaņā ar minēto regulu noteiktu maksimāli pieļaujamo atlieku daudzumu. Derīga pieteikuma maksimāli pieļaujamo atlieku daudzuma noteikšanai un pieteikuma tirdzniecības atļaujas saņemšanai iesniegšanas starplaiks ir vismaz seši mēneši.

Tirdzniecības atļaujas saņemšanai attiecībā uz 6. panta 3. punktā norādītajām veterinārajām zālēm tomēr var pieteikties bez minētā derīgā pieteikuma saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2377/90. Jāiesniedz visa zinātniskā dokumentācija, kas vajadzīga, lai pierādītu veterināro zāļu kvalitāti, drošību un labvērtību, kā norādīts 3. punktā.

2. Tirdzniecības atļauju var piešķirt vienīgi Kopienā reģistrētam pieteikuma iesniedzējam.

3. Pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai ietver visu administratīvo informāciju un zinātnisko dokumentāciju, kas vajadzīga konkrēto veterināro zāļu kvalitātes, drošības un labvērtības pierādīšanai. Dokumentus iesniedz saskaņā ar I pielikumu, un tajos jo īpaši ietver šādu informāciju:

- a) tās personas vārdu vai firmas nosaukumu un pastāvīgo adresi vai reģistrēto uzņēmējdarbības vietu, kura atbild par medikamenta laišanu tirgū, un, atšķirību gadījumā, šīs ziņas arī par attiecīgo ražotāju vai ražotājiem un par ražošanas objektiem;
- b) veterināro zāļu nosaukumu;
- c) veterināro zāļu visu sastāvdaļu kvalitatīvos un kvantitatīvos rādītājus, tajā skaitā PVO ieteikto starptautisko nepatentēto nosaukumu (SNN), ja tāds ir, vai zāļu ķīmisko nosaukumu;
- d) zāļu ražošanas aprakstu;
- e) terapeitiskās indikācijas, kontrindikācijas un blaknes;
- f) devas dažātajām dzīvnieku sugām, kam attiecīgās veterinārās zāles ir paredzētas, zāļu formu, lietošanas paņēmieni un ievadīšanas veidu un paredzēto glabāšanas laiku;
- g) to piesardzības un drošības pasākumu iemeslus, kas jāveic, veterinārās zāles uzglabājot, ievadot tās dzīvniekiem un apglabājot to atkritumus, kopā ar norādi par potenciālajiem draudiem, kurus zāles varētu radīt videi, cilvēku un dzīvnieku veselībai un augiem;
- h) norādi par zāļu izdalīšanās periodu, ja zāles paredzētas produktīvajiem dzīvniekiem;

▼ **M1**

- i) ražotāja izmantoto pārbaudes paņēmieni aprakstu;
- j) rezultātus, kas iegūti:
 - farmaceitiskajos (fizikāli ķīmiskajos, bioloģiskajos vai mikrobioloģiskajos) testos,
 - drošības pārbaudē un atlieku pārbaudē,
 - neklīniskajos un klīniskajos izmēģinājumos,
 - potenciālo draudu, ko zāles rada videi, izvērtējuma pārbaudēs; šo ietekmi pēta un katru gadījumu izskata atsevišķi, apsverot īpašus noteikumus minētās ietekmes ierobežošanai;
- k) zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības sistēmas sīku aprakstu un – attiecīgā gadījumā – riska pārvaldības sistēmas, ko pieteikuma iesniedzējs ieviesis, sīku aprakstu;
- l) kopsavilkumu saskaņā ar 14. pantu attiecībā uz zāļu īpašībām, veterināro zāļu tiešā iepakojuma un ārējā iesaiņojuma maketu kopā ar lietošanas pamācību saskaņā ar 58.–61. pantu;
- m) dokumentu, kas apliecina, ka ražotājam savā valstī ir atļauts ražot veterinārās zāles;
- n) tādu tirdzniecības atļauju kopijas, kas attiecīgajām veterinārajām zālēm saņemtas citā dalībvalstī vai trešā valstī, kopā ar to dalībvalstu sarakstu, kurās izskatīšanas stadijā atrodas saskaņā ar šo direktīvu iesniegts pieteikums atļaujas saņemšanai; tā zāļu apraksta kopijas, ko pieteikuma iesniedzējs ir piedāvājis saskaņā ar 14. pantu vai ko dalībvalsts kompetentā iestāde ir apstiprinājusi saskaņā ar 25. pantu, un piedāvāto lietošanas pamācību kopijas, ziņas par jebkādu noraidošu lēmumu attiecībā uz atļaujas izsniegšanu – Kopienā vai kādā trešā valstī – un šāda lēmuma motivāciju. Visas šīs ziņas regulāri precizē;
- o) apliecinājumu, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir kvalificēta persona, kas atbild par zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības sistēmu, un līdzekļi, kādi vajadzīgi, lai paziņotu par varbūtējām blaknēm, kuras sastopamas Kopienā vai trešā valstī;
- p) attiecībā uz veterinārajām zālēm, kuras paredzētas vienas vai vairāku sugu produktīvajiem dzīvniekiem un kuras satur vienu vai vairākas farmakoloģiski aktīvās vielas, kas attiecībā uz konkrētajām sugām vēl nav iekļautas Regulas (EEK) Nr. 2377/90 I, II vai III pielikumā, dokumentu, kurš apliecina, ka aģentūrai saskaņā ar iepriekš minēto regulu ir iesniegts derīgs pieteikums maksimāli pieļaujamā atlieku daudzuma noteikšanai.

Dokumentiem un ziņām par šā panta pirmās daļas j) punktā norādīto pārbaudžu rezultātiem pievieno sīki izstrādātus un kritiskus kopsavilkumus, kas sagatavoti, kā noteikts 15. pantā.

▼ **M1***13. pants*

1. Atkāpjoties no 12. panta 3. punkta pirmās daļas j) apakšpunkta un neierobežojot tiesību aktus, kas attiecas uz rūpnieciskā un komerciālā īpašuma aizsardzību, pieteikuma iesniedzējam nav jāuzrāda drošības un atlieku pārbaudi vai neklīnisko un klīnisko izmēģinājumu rezultāti, ja viņš var pierādīt, ka attiecīgās zāles ir tādu references zāļu patentēts veids, kuras dalībvalstī vai Kopienā saskaņā ar 5. pantu ir apstiprinātas ne mazāk kā astoņus gadus.

Patentētas veterinārās zāles, kas apstiprinātas saskaņā ar iepriekš minēto noteikumu, neizlaiž tirgū, kamēr nav pagājuši desmit gadi no references zāļu sākotnējās reģistrēšanas.

Šā panta pirmo daļu piemēro arī tad, ja references zāles nav apstiprinātas dalībvalstī, kurā iesniegts pieteikums attiecībā uz patentētajām zālēm. Šādā gadījumā pieteikuma iesniedzējs pieteikumā norāda dalībvalsti, kurā references zāles ir apstiprinātas. Pēc dalībvalsts, kurā iesniegts pieteikums, kompetento iestāžu pieprasījuma otras dalībvalsts kompetentā iestāde viena mēneša laikā pārsūta apliecinājumu, ka attiecīgās references zāles ir apstiprinātas, kā arī references zāļu pilnu sastāvu un – vajadzības gadījumā – pārējo attiecīgo dokumentāciju.

▼ **M5**

Desmit gadu laika posmu, kas noteikts šā panta otrajā daļā, tomēr var pagarināt līdz 13 gadiem attiecībā uz veterinārajām zālēm, kuras paredzētas zivīm, bitēm vai citām dzīvnieku sugām, kuras noteikusi Komisija.

Pasākumu, kas ir paredzēts, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, to papildinot, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼ **M1**

2. Šajā pantā:

- a) "references zāles" ir zāles, kas apstiprinātas 5. panta nozīmē saskaņā ar 12. panta noteikumiem;
- b) "patentētas zāles" ir zāles, kurām ir tāds pats aktīvo vielu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs un tāda pati zāļu forma kā references zālēm un kuru bioekvivalence references zālēm ir pierādīta attiecīgos biopieejamības pētījumos. Aktīvās vielas dažādie sāļi, esteri, ēteri, izomēri, izomēru maisījumi, kompleksie savienojumi un atvasinājumi uzskatāmi par to pašu aktīvo vielu, ja vien tiem nepiemīt būtiski atšķirīgas īpašības attiecībā uz drošību un/vai labvērtību. Šādos gadījumos pieteikuma iesniedzējs nodrošina papildu informāciju, lai pierādītu apstiprinātas aktīvās vielas dažādo sāļu, esteru vai atvasinājumu drošību un/vai labvērtību. Dažādās zāļu formas ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu iekšķīgai lietošanai uzskata par vienu zāļu formu. Pieteikuma iesniedzējam nepieprasa biopieejamības pētījumus, ja viņš var pierādīt, ka patentētās zāles atbilst attiecīgajiem kritērijiem, kas noteikti atbilstīgajās sīki izstrādātajās pamatnostādnēs.

▼ **M1**

3. Ja uz veterinārajām zālēm neattiecas 2. punkta b) apakšpunktā noteiktā patentētu zāļu definīcija vai ja bioekvivalenci nevar pierādīt ar biopieejamības pētījumu palīdzību, kā arī aktīvās(-o) vielas(-u), terapeitisko indikāciju, stipruma, zāļu formas vai ievadīšanas veida izmaiņu gadījumā attiecībā uz references zālēm, iesniedzami attiecīgo drošības un atlieku, pirmsklīnisko pārbaūžu vai klīnisko izmēģinājumu rezultāti.

4. Ja bioloģiskas izcelsmes veterinārās zāles, kas ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes references veterinārajām zālēm, neatbilst patentētu zāļu definīcijā izklāstītajiem nosacījumiem, jo īpaši bioloģiskas izcelsmes veterināro zāļu un bioloģiskas izcelsmes references veterināro zāļu izejvielu vai ražošanas procesa atšķirību dēļ, jāiesniedz attiecīgo pirmsklīnisko pārbaūžu vai klīnisko izmēģinājumu rezultāti, kas attiecas uz minētajiem nosacījumiem. Iesniedzamo papildu datu veidam un daudzumam jāatbilst I pielikumā un ar to saistītajās sīki izstrādātajās pamatnostādnēs noteiktajiem kritērijiem. References zāļu dokumentācijā iekļautos pārējo pārbaūžu un izmēģinājumu rezultātus neiesniedz.

5. Attiecībā uz veterinārajām zālēm, kuras paredzētas vienas vai vairāku sugu produktīvajiem dzīvniekiem un kuras satur jaunu aktīvo vielu, kas Kopienā nav apstiprināta līdz 2004. gada 30. aprīlim, 1. punkta otrajā daļā paredzēto desmit gadu laika posmu pagarina par vienu gadu katram tirdzniecības atļaujas paplašinājumam attiecībā uz citiem produktīvajiem dzīvniekiem, ja šādu paplašinājumu apstiprina piecos gados no sākotnējās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas.

Tirdzniecības atļaujai, kas piešķirta attiecībā uz četrām vai vairākām produktīvo dzīvnieku sugām, minētais laika posms tomēr kopumā nepārsniedz 13 gadus.

Desmit gadu laika posma pagarinājumu līdz 11, 12 vai 13 gadiem attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas produktīvajiem dzīvniekiem, piešķir vienīgi tad, ja tirdzniecības atļaujas turētājs ir sākotnēji iesniedzis arī pieteikumu maksimāli pieļaujamā atlieku daudzuma noteikšanai, kāds paredzēts dzīvnieku sugām, uz kurām attiecas atļauja.

6. Šā panta 1.–5. punkta piemērošanai vajadzīgo pētījumu, pārbaūžu un izmēģinājumu veikšana un attiecīgās praktiskās prasības nav uzskatāmas kā pretējas patenttiesībām vai zāļu papildu aizsardzības sertifikātiem.

13.a pants

1. Atkāpjoties no 12. panta 3. punkta pirmās daļas j) apakšpunkta un neierobežojot tiesību aktus rūpnieciskā un komerciālā īpašuma aizsardzības jomā, pieteikuma iesniedzējam nav jāiesniedz drošības un atlieku pārbaudes vai pirmsklīnisko pārbaūžu un klīnisko izmēģinājumu rezultāti, ja viņš var pierādīt, ka veterināro zāļu aktīvās vielas ir vispāratzītas Kopienas veterinārajā praksē vismaz desmit gadus, tām ir atzīta labvērtība un pieļaujama drošības pakāpe I pielikumā izklāstīto nosacījumu nozīmē. Šādā gadījumā pieteikuma iesniedzējs norāda attiecīgo zinātnisko literatūru.

▼ **M1**

2. Kā literatūru, jo īpaši attiecībā uz drošības pārbaudi, var attiecīgi izmantot novērtējuma ziņojumu, ko aģentūra publicē pēc saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2377/90 saņemtā pieteikuma maksimāli pieļaujamā atlieku daudzuma noteikšanai izvērtēšanas.

3. Ja pieteikuma iesniedzējs, lai saņemtu atļauju attiecībā uz produktīvajiem dzīvniekiem, izmanto zinātnisku literatūru un attiecībā uz tām pašām zālēm nolūkā saņemt atļauju saistībā ar citiem produktīvajiem dzīvniekiem atbilstoši Regulai (EEK) Nr. 2377/90 iesniedz jaunus atlieku pētījumu rezultātus kopā ar papildu klīnisko izmēģinājumu rezultātiem, trešās personas nedrīkst izmantot šādus pētījumus vai izmēģinājumus, kas veikti saskaņā ar 13. pantu, trīs gadus no atļaujas, saistībā ar kuru izdarīti minētie pētījumi, piešķiršanas dienas.

13.b pants

Attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas satur aktīvās vielas, kuras izmantotas apstiprinātu veterināro zāļu sastāvā, bet nav kopā lietotas ārstnieciskiem nolūkiem iepriekš, jāiesniedz drošības un atlieku pārbaudes un – vajadzības gadījumā – jaunu pirmsklīnisko pārbažu vai jaunu klīnisko izmēģinājumu rezultāti saskaņā ar 12. panta 3. punkta pirmās daļas j) apakšpunktu, bet nav jāiesniedz zinātniskās atsauces par katru aktīvo vielu atsevišķi.

13.c pants

Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas tirdzniecības atļaujas turētājs var atļaut izmantot farmaceitisko, drošības un atlieku, pirmsklīnisko un klīnisko dokumentāciju, kas iekļauta veterināro zāļu dokumentos, lai izskatītu vēlāku pieteikumu attiecībā uz veterinārajām zālēm ar aktīvo vielu tādu pašu kvalitatīvo un kvantitatīvo sastāvu un tādu pašu zāļu formu.

13.d pants

Atkāpjoties no 12. panta 3. punkta pirmās daļas j) apakšpunkta un ārkārtas apstākļos saistībā ar imunoloģiskajām veterinārajām zālēm, pieteikuma iesniedzējam nav jānodrošina ar mērķsugu veiktu noteiktu lauka izmēģinājumu rezultāti, ja šādus izmēģinājumus nevar veikt pienācīgi pamatotu iemeslu dēļ, jo īpaši, ņemot vērā citus Kopienas noteikumus.

14. pants

Zāļu aprakstā turpmāk tekstā norādītajā kārtībā iekļauj šādu informāciju:

- 1) veterināro zāļu nosaukums, kam pievienota norāde par stiprumu un zāļu formu;
- 2) aktīvo vielu un palīgvielas sastāvdaļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs, ko svarīgi zināt, lai zāles pienācīgi ievadītu. Izmanto parasto vispārpieņemto nosaukumu vai ķīmisko raksturojumu;
- 3) zāļu forma;

▼ M1

4) klīniskie dati:

- 4.1. mērķsugas;
- 4.2. lietošanas indikācijas, norādot mērķsugu;
- 4.3. kontrindikācijas;
- 4.4. īpaši brīdinājumi attiecībā uz katru mērķsugu;
- 4.5. īpaši lietošanas drošības pasākumi, tajā skaitā īpaši drošības pasākumi, kas jāveic personai, kura ievada zāles dzīvniekiem;
- 4.6. blaknes (biežums un smaguma pakāpe);
- 4.7. lietošana grūsnības, laktācijas vai olu dēšanas laikā;
- 4.8. mijiedarbība ar citām zālēm un citas mijiedarbības formas;
- 4.9. ievadāmie daudzumi un ievadīšanas veids;
- 4.10. ja vajadzīgs – pārdozēšana (simptomi, pirmā palīdzība, pretindes);
- 4.11. zāļu izdalīšanās periods dažādiem pārtikas produktiem, tajā skaitā produktiem, attiecībā uz kuriem zāļu izdalīšanās periods noteikts nulles apmērā;

5) farmakoloģiskās īpašības:

- 5.1. farmakodinamiskās īpašības;
- 5.2. farmakokinētiskie dati;

6) farmaceitiskie dati:

- 6.1. palīgvielu saraksts;
- 6.2. galvenās nesaderības;
- 6.3. glabāšanas ilgums pēc zāļu izšķīdināšanas ūdenī vai pēc tiešā iepakojuma pirmās atvēršanas reizes;
- 6.4. īpaši drošības pasākumi attiecībā uz zāļu glabāšanu;
- 6.5. tiešā iepakojuma veids un sastāvs;
- 6.6. īpaši drošības pasākumi neizmantotu zāļu vai zāļu atkritumu iznīcināšanai, ja tādi vajadzīgi;

7) tirdzniecības atļaujas turētājs;

8) tirdzniecības atļaujas(-u) numurs(-i);

9) pirmās atļaujas datums vai atļaujas atjaunošanas datums;

10) dokumenta labošanas datums.

Attiecībā uz atļauju, kas izdota saskaņā ar 13. pantu, nav jānorāda references zāļu apraksta tās daļas, kas attiecas uz indikācijām vai dozējumu, uz kuru patentēto zāļu tirdzniecības laikā joprojām attiecas patentu tiesības.

▼ M1*15. pants*

1. Pieteikumu iesniedzēji nodrošina, ka 12. panta 3. punkta otrajā daļā norādītos sīki izstrādātos un kritiskos kopsavilkumus pirms to iesniegšanas kompetentajām iestādēm sagatavo un paraksta personas, kuru atbilstīgā tehniskā vai profesionālā kvalifikācija izklāstīta īsā dzīves aprakstā.

2. Šā panta 1. punktā minētās personas, kurām ir atbilstīga tehniskā vai profesionālā kvalifikācija, pamato 13.a panta 1. punktā norādītās zinātniskās literatūras izmantošanu saskaņā ar I pielikumā izklāstītajiem nosacījumiem.

3. Sīki izstrādātajiem kritiskajiem kopsavilkumiem pievieno 1. punktā norādīto personu īsu dzīves aprakstu.

▼ B

2. NODAĻA

Īpaši noteikumi attiecībā uz homeopātiskām veterinārajām zālēm▼ M1*16. pants*

1. Dalībvalstis nodrošina, ka homeopātiskās veterinārās zāles, ko ražo un laiž tirgū Kopienā, reģistrē un apstiprina saskaņā ar 17., 18. un 19. pantu, izņemot, ja uz šādām veterinārajām zālēm attiecas saskaņā ar attiecīgās valsts tiesību aktiem 1993. gada 31. decembrī vai līdz minētajam datumam piešķirta reģistrācija vai atļauja. Attiecībā uz homeopātiskajām veterinārajām zālēm, kas reģistrētas saskaņā ar 17. pantu, piemēro 32. pantu un 33. panta 1.–3. punktu.

2. Attiecībā uz 17. pantā norādītajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm dalībvalstis ievieš vienkāršotu reģistrācijas procedūru.

3. Atkāpjoties no 10. panta, homeopātiskās veterinārās zāles neproduktīviem dzīvniekiem var ievadīt veterinārārsta pārraudzībā.

4. Atkāpjoties no 11. panta 1. un 2. punkta, dalībvalstis pieļauj, ka produktīvajiem dzīvniekiem paredzēto homeopātisko veterināro zāļu, kuru aktīvie komponenti iekļauti Regulas (EEK) Nr. 2377/90 II pielikumā, ievadīšana ir veterinārārsta pārziņā. Dalībvalstis veic attiecīgus pasākumus, lai kontrolētu tādu homeopātisko veterināro zāļu lietošanu, kas saskaņā ar šo direktīvu reģistrētas vai apstiprinātas citā dalībvalstī izmantošanai to pašu sugu dzīvniekiem.

▼ B*17. pants*▼ M1

1. Neierobežojot Regulu (EEK) Nr. 2377/90 par produktīviem dzīvniekiem paredzētu farmakoloģiski aktīvu vielu maksimāli pieļaujamo atlieku daudzumu noteikšanu, īpašu, vienkāršotu reģistrācijas procedūru var piemērot vienīgi tādām homeopātiskajām veterinārajām zālēm, kas atbilst visiem turpmāk izklāstītajiem nosacījumiem:

▼ M1

- a) tās ievada tādā veidā, kāds aprakstīts Eiropas Farmakopejā vai, ja tādas nav, tajās farmakopejās, ko tobrīd oficiāli lieto dalībvalstīs;
- b) uz veterināro zāļu marķējuma, nedz arī jebkurā informācijā par tām nav specifisku terapeitisko indikāciju;
- c) atšķaidīšanas pakāpe ir pietiekami augsta, lai garantētu medikamenta drošību. Zāles jo īpaši nedrīkst saturēt vairāk kā vienu daļu aktīvās vielas uz 10 000 daļām pamattinktūras.

▼ M5

Pirmās daļas b) un c) apakšpunktu Komisija var pielāgot, ja tas ir pamatoti, ņemot vērā jaunākos zinātniskos datus. Pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼ M1

Reģistrēšanas laikā dalībvalstis nosaka zāļu izsniegšanas klasifikāciju.;

▼ B

2. Kritērijus un reglamentu, kas noteikts 3. nodaļā, izņemot 25. pantu, pēc analogijas piemēro attiecībā uz īpašo, vienkāršoto reģistrācijas procedūru homeopātiskām veterinārajām zālēm, kas minētas 1. punktā, izņemot terapeitisko iedarbību apliecinājošos dokumentus.

▼ M1

▼ B*18. pants*

Īpašā, vienkāršotā reģistrēšanas pieteikumā var iekļaut virkni zāļu, kas iegūtas no vienas un tās pašas homeopātiskās izejvielas vai izejvielām. Lai apliecinātu attiecīgo zāļu farmaceitisko kvalitāti un katras partijas atbilstību paraugam, pieteikumam pievieno šādus dokumentus:

- homeopātiskās izejvielas vai izejvielu zinātnisko nosaukumu vai citu nosaukumu, kas sniegts farmakopejā, kopā ar pārskatu par dažādajiem lietošanas veidiem, farmaceitiskajām formām un reģistrējamo atšķaidīšanas pakāpi,
- dokumentāciju, kurā aprakstīta homeopātiskās izejvielas vai izejvielu iegūšana un kontrole un pamatota to homeopātiskā daba, balstoties uz attiecīgu bibliogrāfiju; tādiem homeopātiskām veterinārajām zālēm, kurās ir bioloģiskas vielas — to pasākumu aprakstu, kas veikti, lai nodrošinātu to, ka tajos nav patogēnu,

▼ M1

- katras zāļu formas ražošanas un kontroles dokumentāciju un atšķaidīšanas un potencēšanas paņēmiena aprakstu,

▼ B

- attiecīgo zāļu ražošanas atļauju,

▼B

— jebkādu reģistrāciju un atļauju kopijas, kas tām pašām zālēm iegūtas citās dalībvalstīs,

▼M1

— vienu vai vairākus reģistrējamo zāļu ārējā iesaiņojuma un tiešā iepakojuma maketus,

▼B

— datus par zāļu stabilitāti,

▼M1

— ieteiktais zāļu izdalīšanās periods kopā ar visu nepieciešamo pamatojumu.

19. pants

1. Homeopātiskas veterinārās zāles, kas nav minētas 17. panta 1. punktā, apstiprina saskaņā ar 12., 13.a, 13.b, 13.c, 13.d un 14. panta noteikumiem.

2. Dalībvalsts var savā teritorijā ieviest vai paturēt spēkā īpašus noteikumus attiecībā uz tādu homeopātisku veterināro zāļu drošības pārbaudi un neklīniskiem un klīniskiem izmēģinājumiem, kuras paredzēts lietot lolojumdzīvniekiem un neproduktīvajiem eksotiskajiem dzīvniekiem, izņemot dzīvniekus, kas minēti 17. panta 1. punktā, saskaņā ar attiecīgajā dalībvalstī praktizētajiem homeopātijas principiem un raksturīgajām iezīmēm. Šajā gadījumā attiecīgā dalībvalsts paziņo Komisijai par spēkā esošajiem īpašajiem noteikumiem.

▼B*20. pants*

Šī nodaļa neattiecas uz imunoloģiskām homeopātiskām veterinārajām zālēm.

Noteikumi, kas izklāstīti VI un VII sadaļā, attiecas uz homeopātiskām veterinārajām zālēm.

3. NODAĻA**Tirdzniecības atļaujas procedūra****▼M1***21. pants*

1. Dalībvalstis veic visus pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu, ka veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas piešķiršanas procedūru pabeidz ne vēlāk kā 210 dienās pēc derīga pieteikuma iesniegšanas.

Pieteikumus vienu un to pašu veterināro zāļu tirdzniecības atļaujām divās vai vairākās dalībvalstīs iesniedz saskaņā ar 31.–43. pantu.

2. Ja dalībvalsts konstatē, ka citā dalībvalstī izskata vēl vienu pieteikumu tirdzniecības atļaujas saņemšanai attiecībā uz tām pašām zālēm, attiecīgā dalībvalsts atsakās izskatīt attiecīgo pieteikumu un informē pieteikuma iesniedzēju par 31.–43. panta piemērošanu.

▼M1*22. pants*

Ja dalībvalsts saskaņā ar 12. panta 3. punkta n) apakšpunktu saņem informāciju, ka cita dalībvalsts ir apstiprinājusi veterinārās zāles, kas ir attiecīgajā dalībvalstī saņemtā atļaujas pieteikuma priekšmets, minētā dalībvalsts noraida konkrēto pieteikumu, ja vien tas nav iesniegts atbilstoši 31.–43. pantam.

23. pants

Lai izskatītu saskaņā ar 12.–13.d pantu iesniegtu pieteikumu, dalībvalstu kompetentās iestādes:

- 1) pārbauda, vai pieteikuma apstiprinājumam iesniegtā dokumentācija atbilst 12.–13.d panta noteikumiem, un pārlicinās, vai ir ievēroti nosacījumi tirdzniecības atļaujas izdošanai;
- 2) var iesniegt zāles, to izejvielas un – vajadzības gadījumā – starpproduktus vai citas sastāvdaļas pārbaudei oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai dalībvalsts šim nolūkam izraudzītā laboratorijā, lai nodrošinātu, ka pārbaudes metodes, kuras izmantojis ražotājs un kuras uzskaitītas pieteikuma dokumentācijā saskaņā ar 12. panta 3. punkta i) apakšpunktu, ir apmierinošas;
- 3) līdzīgā kārtā var pārbaudīt, jo īpaši apspriežoties ar valsts vai Kopienas references laboratoriju, vai pieteikuma iesniedzēja, piemērojot 12. panta 3. punkta j) apakšpunkta otro ievilkumu, uzrādītā analīzes metode atlieku noteikšanai ir apmierinoša;
- 4) attiecīgā gadījumā var pieprasīt pieteikuma iesniedzējam sniegt papildu ziņas attiecībā uz 12., 13.a, 13.b, 13.c un 13.d pantā uzskaitītajiem punktiem; ja kompetentā iestāde izmanto šādas tiesības, 21. pantā noteiktos termiņus pagarina par laika posmu līdz prasīto papildu ziņu iesniegšanai. Līdzīgā kārtā minētos termiņus pagarina par laika posmu, kādu pieteikuma iesniedzējam var piešķirt, lai viņš sniegtu mutisku vai rakstisku paskaidrojumu.

▼B*24. pants*

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai panāktu to, ka:

- a) kompetentās iestādes pārlicinās, ka veterināro zāļu ražotāji un importētāji no trešām valstīm ir spējīgi tās ražot atbilstīgi ziņām, kas iesniegtas saskaņā ar 12. panta 3. punkta d) apakšpunktu, un/vai veikt kontroli saskaņā ar metodēm, kas aprakstītas pieteikuma dokumentācijā atbilstīgi 12. panta 3. punkta i) apakšpunktam;
- b) kompetentās iestādes atsevišķos attaisnojamos gadījumos var atļaut, ka veterināro zāļu ražotājiem un importētājiem no trešām valstīm dažas ražošanas fāzes un/vai dažas a) apakšpunktā minētās kontroles veic trešās personas; šādos gadījumos kompetentās iestādes arī veic pārbaudes attiecīgajos uzņēmumos.

▼ M1*25. pants*

1. Piešķirot tirdzniecības atļauju, kompetentā iestāde informē atļaujas turētāju par zāļu aprakstu, ko tā ir apstiprinājusi.

2. Kompetentā iestāde veic visus pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu, ka informācija attiecībā uz veterinārajām zālēm un jo īpaši to marķējumu un lietošanas pamācību atbilst zāļu aprakstam, kurš apstiprināts, piešķirot tirdzniecības atļauju vai pēc tam.

3. Kompetentā iestāde nekavējoties nodrošina tirdzniecības atļaujas un zāļu apraksta publisku pieejamību attiecībā uz visām veterinārajām zālēm, ko tā apstiprinājusi.

4. Kompetentā iestāde sagatavo novērtējuma ziņojumu un piezīmes par dokumentāciju attiecībā uz konkrēto veterināro zāļu farmaceitisko, drošības un atlieku pārbaudi, kā arī neklīnisko un klīnisko izmēģinājumu rezultātiem. Novērtējuma ziņojumu atjaunina, tiklīdz kļūst pieejamas jaunas ziņas, kam ir nozīme attiecīgo veterināro zāļu kvalitātes, drošības un labvērtības novērtēšanā.

Kompetentā iestāde pēc komerciāli konfidenciāla rakstura informācijas izdzēšanas nekavējoties nodrošina novērtējuma ziņojuma publisku pieejamību.

▼ B*26. pants***▼ M1**

1. Tirdzniecības atļaujas turētājam var pieprasīt norādīt uz tiešā iepakojuma un/vai uz ārējā iesaiņojuma, kā arī lietošanas pamācībā, ja tāda prasīta, citas drošībai un veselības aizsardzībai svarīgas ziņas, ieskaitot īpašus drošības pasākumus attiecībā uz lietošanu un jebkādu citu brīdinājumus, kas izriet no klīniskās un farmakoloģiskās izpētes, kura paredzēta 12. panta 3. punkta j) apakšpunktā un no 13. līdz 13.d pantam, vai no pieredzes, kas gūta veterināro zāļu lietošanā kopš to laišanas tirgū.

3. Ārkārtējos apstākļos un pēc apspriešanās ar pieteikuma iesniedzēju atļauju var piešķirt, pieprasot, lai pieteikuma iesniedzējs ievieš īpašu kārtību, sevišķi attiecībā uz veterināro zāļu drošību, paziņošanu kompetentajām iestādēm par visiem starpgadījumiem saistībā ar zāļu lietošanu un veicamajiem pasākumiem. Šādas atļaujas var piešķirt tikai objektīvu, pamatotu iemeslu dēļ. Atļaujas atstāšanu spēkā nosaka minēto nosacījumu ikgadēja atkārtota novērtēšana.

▼B*27. pants*

1. Pēc tam, kad izsniegta tirdzniecības atļauja, tās turētājam attiecībā uz ražošanas metodēm un 12. panta 3. punkta d) un i) apakšpunktā paredzētajām kontroles metodēm jāņem vērā zinātnes un tehnikas attīstība un jāveic vajadzīgās pārmaiņas, kas var būt vajadzīgas, lai veterinārās zāles ražotu un pārbaudītu atbilstīgi vispārīgi atzītām zinātniskām metodēm.

Šīs pārmaiņas jāapstiprina attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm.

▼M1

2. Kompetentā iestāde var pieprasīt pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam nodrošināt pietiekamus daudzumus vielu, lai varētu veikt pārbaudi attiecībā uz konkrēto veterināro zāļu atlieku esamības noteikšanu.

Pēc kompetentās iestādes lūguma tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz savu tehnisko pieredzi, lai atvieglotu veterināro zāļu atlieku noteikšanas analīzes metodes ieviešanu valsts references laboratorijā, kas izraudzīta

saskaņā ar Padomes 1996. gada 29. aprīļa Direktīvu 96/23/EK par pasākumiem, lai kontrolētu noteiktas vielas un to atliekas dzīvos dzīvniekos un dzīvnieku izcelsmes produktos ⁽¹⁾.

3. Atļaujas turētājs nekavējoties sniedz kompetentajai iestādei visa veida jaunu informāciju, kas varētu prasīt 12. panta 3. punktā, 13., 13.a, 13.b un 14. pantā vai I pielikumā norādīto ziņu vai dokumentu grozījumus.

Jo īpaši atļaujas turētājs nekavējoties dara kompetentajai iestādei zināmus visus aizliegumus vai ierobežojumus, ko noteikušas kompetentās iestādes katrā valstī, kurā veterinārās zāles laistas tirgū, un jebkādu citu jaunu informāciju, kas varētu ietekmēt attiecīgo veterināro zāļu ieguvumu un riska novērtējumu.

Lai varētu turpināt riska un ieguvuma attiecības novērtēšanu, kompetentā iestāde katrā laikā var lūgt tirdzniecības atļaujas turētāju pārsūtīt datus, kas pierāda, ka riska un ieguvuma attiecība joprojām ir labvēlīga.

5. Tirdzniecības atļaujas turētājs nekavējoties informē kompetentās iestādes par visiem grozījumiem, ko viņš saistībā ar atļauju piedāvā veikt 12.–13.d pantā minētajās ziņās un dokumentos.

27.a pants

Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas atļaujas turētājs informē atļaujas izsniedzējas dalībvalsts kompetento iestādi par veterināro zāļu faktiskās laišanas tirgū minētajā dalībvalstī datumu, ņemot vērā dažādos apstiprinātos zāļu noformējumus.

⁽¹⁾ OV L 125, 23.5.1996., 10. lpp. Direktīva grozīta ar Regulu (EK) Nr. 806/2003 (OV L 122, 16.5.2003., 1. lpp.).

▼ **M1**

Atļaujas turētājs paziņo kompetentajai iestādei arī to, ja viņš uz laiku vai pastāvīgi pārtrauc attiecīgo zāļu laišanu minētās dalībvalsts tirgū. Izņemot ārkārtējus apstākļus, šādu paziņojumu sniedz vismaz divus mēnešus līdz zāļu laišanas tirgū pārtraukšanai.

Pēc kompetentās iestādes lūguma, jo īpaši saistībā ar zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības sistēmu, tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz kompetentajai iestādei visus datus attiecībā uz veterināro zāļu pārdošanas apjomu un visus viņa rīcībā esošos datus attiecībā uz izrakstīto receptu apjomu.

▼ **M4***27.b pants*

Komisija pieņem atbilstīgu kārtību to tirdzniecības atļaujas nosacījumu pārmaiņu izskatīšanai, kas piešķirtas saskaņā ar šo direktīvu.

Šos pasākumus Komisija pieņem īstenošanas regulas veidā. Minēto pasākumu, kura mērķis ir grozīt nebūtiskus šīs direktīvas elementus, to papildinot, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼ **M1***28. pants*

1. Neierobežojot 4. un 5. punktu, tirdzniecības atļauja ir derīga piecus gadus.

2. Atļauju pēc pieciem gadiem var atjaunot, pamatojoties uz riska un ieguvuma attiecības atkārtotu novērtējumu.

Tālab tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz konsolidētu sarakstu, kurā ietverti visi dokumenti, kas iesniegti attiecībā uz zāļu kvalitāti, drošību un labvērtību, ieskaitot visas modifikācijas, kuras ieviestas kopš tirdzniecības atļaujas piešķiršanas, vismaz sešus mēnešus līdz tam, kad tirdzniecības atļauja pārstāj būt derīga saskaņā ar 1. punktu. Kompetentā iestāde katrā laikā var pieprasīt pieteikuma iesniedzējam iesniegt uzskaitītos dokumentus.

3. Pēc atjaunošanas tirdzniecības atļauja ir derīga neierobežotu laika posmu, ja vien kompetentā iestāde tādu pamatotu iemeslu dēļ, kas saistīti ar zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības sistēmu, nepieņem lēmumu noteikt vienu papildu atjaunošanu pēc pieciem gadiem saskaņā ar 2. punktu.

4. Visas atļaujas, pēc kuru piešķiršanas apstiprinātās veterinārās zāles trijos gados faktiski netiek laistas atļaujas izdevējas dalībvalsts tirgū, pārstāj būt derīgas.

5. Ja apstiprinātās veterinārās zāles, kas iepriekš bijušas izlaistas atļaujas izdevējas dalībvalsts tirgū, faktiski vairs nav minētās dalībvalsts tirgū trīs gadus pēc kārtas, atļauja, kura piešķirta attiecībā uz konkrētajām veterinārajām zālēm, pārstāj būt derīga.

6. Kompetentā iestāde ārkārtējos apstākļos un cilvēku vai dzīvnieku veselības aizsardzības apsvērumu dēļ var piešķirt atbrīvojumu no 4. un 5. punkta noteikumiem. Šādus atbrīvojumus attiecīgi pamato.

▼B*29. pants*

Atļaujas piešķiršana nemazina ražotāja un, attiecīgi, atļaujas turētāja vispārīgo juridisko atbildību.

▼M1*30. pants*

Tirdzniecības atļauju atsaka, ja kompetentajām iestādēm iesniegtie dokumenti neatbilst 12.–13.d un 15. panta noteikumiem.

Tirdzniecības atļauju atsaka arī tad, ja pēc 12. pantā un 13. panta 1. punktā uzskaitīto dokumentu un datu pārbaudes ir skaidrs, ka:

- a) veterināro zāļu riska un ieguvuma attiecība apstiprinātajos lietošanas apstākļos ir nelabvēlīga; ja šāda lietošana attiecas uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas zootehniskām vajadzībām, īpaša uzmanība veltāma ieguvumiem saistībā ar dzīvnieku veselību un labturību un patērētāju drošību, vai
- b) zālēm nav terapeitiskas iedarbības vai pieteikuma iesniedzējs nav sniedzis pietiekamus pierādījumus par šādu iedarbību attiecībā uz tām dzīvnieku sugām, kam attiecīgās zāles paredzētas, vai
- c) zāļu kvalitatīvais vai kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam, vai
- d) pieteikuma iesniedzēja ieteiktais zāļu izdalīšanās periods nav pietiekami ilgs, lai nodrošinātu, ka tajos pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, nav atlieku, kuras varētu apdraudēt patērētāja veselību, vai minētais periods nav pietiekami pamatots, vai
- e) pieteikuma iesniedzēja piedāvātais marķējums vai lietošanas pamācība neatbilst šai direktīvai, vai
- f) veterinārās zāles piedāvā tirdzniecībā tādai lietošanai, kas ir aizliegta saskaņā ar citiem Kopienas noteikumiem.

Ja Kopienas tiesiskais regulējums ir pieņemšanas stadijā, kompetentā iestāde tomēr var atteikt veterināro zāļu tirdzniecības atļauju, ja šāda rīcība vajadzīga sabiedrības veselības, patērētāju vai dzīvnieku veselības aizsardzības nodrošināšanai.

Pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs atbild par iesniegto dokumentu un datu pareizību.

▼ **M1**

4. NODAĻA

Savstarpējas atzišanas procedūra un decentralizētā procedūra*31. pants*

1. Visu jautājumu, kas saistīti ar veterināro zāļu tirdzniecības atļauju divās vai vairākās dalībvalstīs, izskatīšanai saskaņā ar šajā nodaļā izklāstīto procedūru izveido koordinācijas grupu. Aģentūra nodrošina koordinācijas grupas sekretariāta darbību.

2. Koordinācijas grupā ir katras dalībvalsts viens pārstāvis, ko ieceļ uz trīs gadu termiņu, kuru var pagarināt. Grupas locekļi var vienoties, ka viņiem pievienojas eksperti.

3. Koordinācijas grupa izstrādā savu reglamentu, kas stājas spēkā pēc tam, kad Komisija ir sniegusi labvēlīgu atzinumu. Minēto reglamentu dara publiski pieejamu.

32. pants

1. Lai iegūtu veterināro zāļu tirdzniecības atļauju vairākās dalībvalstīs, pieteikuma iesniedzējs attiecīgajās dalībvalstīs iesniedz pieteikumu, kas pamatots uz identisku dokumentāciju. Dokumentācijā ietver visu administratīvo informāciju un zinātnisko un tehnisko dokumentāciju, kas aprakstīta 12.–14. pantā. Iesniegtajiem dokumentiem pievieno to dalībvalstu sarakstu, uz kurām attiecas konkrētais pieteikums.

Pieteikuma iesniedzējs lūdz, lai viena dalībvalsts ir atsauces dalībvalsts un sagatavo veterināro zāļu novērtējuma ziņojumu saskaņā ar 2. vai 3. punktu.

Ja vajadzīgs, novērtējuma ziņojumā iekļauj novērtējumu, lai izpildītu 13. panta 5. punkta vai 13.a panta 3. punkta noteikumus.

2. Ja pieteikuma iesniegšanas brīdī veterināro zāļu tirdzniecības atļauja jau ir saņemta, attiecīgās dalībvalstis atzīst atsauces dalībvalsts piešķirto tirdzniecības atļauju. Tālab atļaujas turētājs lūdz atsauces dalībvalsti sagatavot novērtējuma ziņojumu par attiecīgajām veterinārajām zālēm vai – vajadzības gadījumā – atjaunināt esošo novērtējuma ziņojumu. Atsauces dalībvalsts sagatavo vai atjaunina novērtējuma ziņojumu 90 dienu laikā no derīga pieteikuma saņemšanas. Novērtējuma ziņojumu kopā ar apstiprinātu zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas pamācību nosūta attiecīgajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam.

3. Ja līdz pieteikuma iesniegšanas brīdim veterināro zāļu tirdzniecības atļauja vēl nav saņemta, pieteikuma iesniedzējs lūdz atsauces dalībvalsti sagatavot novērtējuma ziņojuma projektu un zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas pamācības projektu. Atsauces dalībvalsts sagatavo minētos projektus 120 dienu laikā no derīga pieteikuma saņemšanas un nosūta tos attiecīgajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam.

4. Deviņdesmit dienās no 2. un 3. punktā norādīto dokumentu saņemšanas attiecīgā dalībvalsts apstiprina novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas pamācību un attiecīgi informē par to atsauces dalībvalsti. Atsauces dalībvalsts reģistrē visu pušu vienošanos, noslēdz procedūru un attiecīgi informē par to pieteikuma iesniedzēju.

▼ **M1**

5. Katra dalībvalsts, kurā iesniegts pieteikums saskaņā ar 1. punktu, pieņem lēmumu atbilstīgi apstiprinātajam novērtējuma ziņojumam, zāļu aprakstam, marķējumam un lietošanas pamācībai 30 dienu laikā pēc vienošanās apstiprināšanas.

33. pants

1. Ja dalībvalsts 32. panta 4. punktā noteiktajā termiņā nevar apstiprināt novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas pamācību iespējama nopietna cilvēku vai dzīvnieku veselības vai vides apdraudējuma dēļ, atsaucies dalībvalstij, pārējām ieinteresētajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam sniedz sīki izstrādātu pamatojumu. Jautājumus, kuros radušās domstarpības, nekavējoties dara zināmus koordinācijas grupai.

Ja dalībvalsts, kam iesniegts pieteikums, izmanto 71. panta 1. punktā minētos iemeslus, to vairs neuzskata par dalībvalsti, uz kuru attiecas šī nodaļa.

2. Komisija nosaka pamatnostādnes, kurās formulē cilvēku vai dzīvnieku veselības vai vides iespējamu nopietnu apdraudējumu.

3. Koordinācijas grupā visas 1. punktā minētās dalībvalstis dara visu iespējamo, lai vienotos par veicamajiem pasākumiem. Tās nodrošina pieteikuma iesniedzējam iespēju mutiski vai rakstveidā darīt zināmu savu viedokli. Ja 60 dienu laikā no domstarpību iemeslu paziņošanas koordinācijas grupai dalībvalstis vienojas, atsaucies dalībvalsts reģistrē šādu vienošanos, noslēdz procedūru un attiecīgi informē par to pieteikuma iesniedzēju. Piemēro 32. panta 5. punktu.

4. Ja minētajā 60 dienu termiņā dalībvalstis nevar vienoties, par to tūlīt informē aģentūru, lai piemērotu 36., 37. un 38. pantā izklāstīto procedūru. Aģentūrai iesniedz to jautājumu sīku aprakstu, par kuriem nav bijis iespējams vienoties, kā arī domstarpību iemeslus. Vienu šīs informācijas kopiju izsniedz pieteikuma iesniedzējam.

5. Tiklīdz pieteikuma iesniedzējs ir informēts, ka jautājums nodots aģentūrai, viņš nekavējoties nosūta aģentūrai 32. panta 1. punkta pirmajā daļā norādītās informācijas un dokumentu kopiju.

6. Šā panta 4. punktā minētajos gadījumos dalībvalstis, kas ir apstiprinājušas atsaucies valsts novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas pamācību, pēc pieteikuma iesniedzēja pieprasījuma var piešķirt veterināro zāļu tirdzniecības atļauju, negaidot 36. pantā noteiktās procedūras iznākumu. Šādā gadījumā piešķirtā atļauja neietekmē minētās procedūras iznākumu.

▼ **M1***34. pants*

1. Ja saskaņā ar 12.–14. pantu ir iesniegti divi vai vairāki pieteikumi konkrētu veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas saņemšanai un dalībvalstis ir pieņēmušas atšķirīgus lēmumus attiecībā uz minēto zāļu tirdzniecības atļauju, šādas atļaujas apturēšanu vai anulēšanu, tad dalībvalsts vai Komisija, vai tirdzniecības atļaujas turētājs var vērsties ar šo jautājumu Veterināro zāļu komitejā, turpmāk tekstā – “Komiteja”, lai piemērotu 36., 37. un 38. pantā noteikto procedūru.

2. Lai veicinātu Kopienā apstiprināto veterināro zāļu saskaņošanu un pastiprinātu 10. un 11. panta noteikumu efektivitāti, dalībvalstis ne vēlāk kā līdz 2005. gada 30. aprīlim nosūta koordinācijas grupai to veterināro zāļu sarakstu, attiecībā uz kurām jāsagatavo saskaņots zāļu apraksts.

Koordinācijas grupa vienojas par zāļu sarakstu, kas izveidots, pamatojoties uz dalībvalstu iesūtītajiem priekšlikumiem, un nosūta minēto sarakstu Komisijai.

Uz sarakstā iekļautajām zālēm attiecas 1. punkta noteikumi saskaņā ar ar grafiku, kas noteikts sadarbībā ar aģentūru.

Komisija, sadarbojoties ar aģentūru un ņemot vērā ieinteresēto pušu viedokli, vienojas par galīgo sarakstu un grafiku.

35. pants

1. Dalībvalsts vai Komisija, vai pieteikuma iesniedzējs, vai tirdzniecības atļaujas turētājs īpašos gadījumos, ja ir iesaistītas Kopienas intereses, var nodot jautājumu Komitejai, lai piemērotu 36., 37. un 38. pantā izklāstīto procedūru, pirms tiek pieņemts lēmums attiecībā uz pieteikumu tirdzniecības atļaujas saņemšanai, atļaujas apturēšanai vai atsaukšanai vai jebkādam citām pārmaiņām tirdzniecības atļaujas nosacījumos, kas izrādās nepieciešamas, jo īpaši lai ņemtu vērā saskaņā ar VII sadaļu savāktu informāciju.

Attiecīgā dalībvalsts vai Komisija skaidri norāda jautājumu, kuru nodod izskatīšanai Komitejai, un informē par to tirdzniecības atļaujas turētāju.

Dalībvalsts un pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta Komitejai visu informāciju, kas pieejama par attiecīgo jautājumu.

2. Ja Komitejā vēršas par jautājumu attiecībā uz zāļu klāstu vai terapeitisko grupu, aģentūra var attiecināt piemērojamo procedūru tikai uz konkrētām atļaujas daļām.

Šādā gadījumā minētajām zālēm piemēro 39. pantu vienīgi tad, ja uz tām attiecas šajā nodaļā norādītā tirdzniecības atļauju izsniegšanas procedūra.

36. pants

1. Ja ir atsauce uz šajā pantā izklāstīto procedūru, Komiteja izskata attiecīgo jautājumu un sniedz pamatotu atzinumu 60 dienu laikā no datuma, kurā tai tika nodota lieta.

▼ **M1**

Gadījumos, kas iesniegti Komitejai saskaņā ar 34. un 35. pantu, Komiteja minēto termiņu tomēr var pagarināt vēl līdz 90 dienām, ņemot vērā attiecīgo tirdzniecības atļauju turētāju viedokli.

Steidzamos gadījumos Komiteja pēc tās priekšsēdētāja ierosinājuma var vienoties par agrāku termiņu.

2. Jautājuma izskatīšanai Komiteja ieceļ vienu no saviem locekļiem par referentu. Komiteja var iecelt arī neatkarīgus ekspertus, lai tie konsultētu īpašos jautājumos. Ieceļot ekspertus, Komiteja nosaka viņu uzdevumus un precizē termiņu minēto uzdevumu izpildei.

3. Pirms atzinuma sniegšanas Komiteja nodrošina pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju sniegt rakstisku vai mutisku paskaidrojumu tās noteiktajā termiņā.

Komitejas atzinumā ietver zāļu apraksta projektu un marķējuma un lietošanas pamācības projektu.

Komiteja var uzaicināt arī citas personas sniegt informāciju par attiecīgo jautājumu, ja uzskata to par nepieciešamu.

Komiteja var pagarināt 1. punktā minēto termiņu, atļaujot pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam sagatavot paskaidrojumus.

4. Aģentūra nekavējoties informē attiecīgo pieteikuma iesniedzēju vai tirdzniecības atļaujas turētāju, ja Komitejas atzinums ir tāds, ka:

- pieteikums neatbilst atļaujas piešķiršanas kritērijiem vai
- jāizdara grozījumi zāļu aprakstā, ko pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs piedāvājis saskaņā ar 14. pantu, vai
- atļauja piešķirama atbilstoši nosacījumiem, ņemot vērā tādus nosacījumus, ko uzskata par būtiskiem veterināro zāļu drošai un efektīvai lietošanai, ieskaitot zāļu lietošanas izraisīto blakusapstākļu uzraudzības sistēmu, vai
- tirdzniecības atļauja jāaptur, jāmaina vai jāanulē.

15 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs var rakstveidā paziņot aģentūrai par savu nodomu pieprasīt atzinuma atkārtotu izskatīšanu. Šādā gadījumā viņš 60 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas nosūta aģentūrai sīki izstrādātu minētā pieprasījuma pamatojumu.

60 dienu laikā pēc pieprasījuma pamatojuma saņemšanas Komiteja atkārtoti izskata savu atzinumu saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 62. panta 1. punkta ceturto daļu. Izdarīto secinājumu pamatojumu pievieno šā panta 5. punktā norādītajam novērtējuma ziņojumam.

5. Piecpadsmit dienu laikā pēc Komitejas galīgā atzinuma pieņemšanas aģentūra nosūta to dalībvalstīm, Komisijai un pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam, pievienojot ziņojumu, kurā aprakstīts veterināro zāļu novērtējums, un savu slēdzienu pamatojumu.

▼M1

Ja atzinums ir labvēlīgs attiecībā uz tirdzniecības atļaujas piešķiršanu vai saglabāšanu, tam pievieno šādus dokumentus:

- a) šīs direktīvas 14. pantā minētā zāļu apraksta projektu; vajadzības gadījumā tajā atspoguļo dalībvalstīs pastāvošās veterināro nosacījumu atšķirības;
- b) visus nosacījumus, kas ietekmē atļaujas piešķiršanu 4. punkta nozīmē;
- c) sīkāku informāciju par ieteiktajiem nosacījumiem vai ierobežojumiem attiecībā uz veterināro zāļu drošu un efektīvu lietošanu un
- d) marķējuma un lietošanas pamācības projektu.

37. pants

Komisija, ņemot vērā Kopienas tiesību aktus, sagatavo attiecībā uz pieteikumu pieņemamā lēmuma projektu 15 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas.

Ja lēmuma projektā paredzēta tirdzniecības atļaujas piešķiršana, tam pievieno 36. panta 5. punkta otrajā daļā minētos dokumentus.

Ja izņēmuma kārtā lēmuma projekts nav saskaņā ar aģentūras atzinumu, Komisija pievieno arī paskaidrojumu, kurā sīki izklāstīti šādu atšķirību iemesli.

Lēmuma projektu nosūta dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam.

▼B*38. pants***▼M1**

1. Komisija pieņem galīgo lēmumu saskaņā ar 89. panta 3. punktā minēto procedūru un 15 dienu laikā pēc tās noslēguma.

▼B

2. Pastāvīgās komitejas reglamentu, kas noteikts 89. panta 1. punktā, pielāgo, lai ņemtu vērā pienākumus, kas tai uzdoti saskaņā ar šo nodaļu.

Pielāgošana ietver sevī šādus aspektus:

- izņemot tādos gadījumus, kas minēti 37. panta trešajā daļā, Pastāvīgās komitejas atzinumu saņem rakstiski,

▼M1

- dalībvalstu rīcībā ir 22 dienas, lai nosūtītu Komisijai savus rakstiskos apsvērumus par lēmuma projektu. Ja lēmums jāpieņem steidzami, priekšsēdētājs tomēr var noteikt īsāku termiņu atbilstīgi konkrētā jautājuma steidzamībai. Minētais termiņš, izņemot ārkārtējus apstākļus, nav īsāks par piecām dienām,

- dalībvalstīm ir iespēja iesniegt rakstisku lūgumu, lai lēmuma projektu apspriež pastāvīgās komitejas plenārsēdē.

▼B

Gadījumā, ja pēc Komisijas atzinuma dalībvalsts rakstiskie apsvērumi izraisa jaunus svarīgus zinātniskas un tehnoloģiskas dabas jautājumus, kam nav pievērsta uzmanība Aģentūras atzinumā, priekšsēdētājs aptur procedūru un nosūta pieteikumu atpakaļ Aģentūrai papildu apsvēršanai.

▼B

Pasākumus, kas vajadzīgi šīs daļas īstenošanai, Komisija pieņem saskaņā ar 89. panta 2. punktā minēto procedūru.

▼M1

3. Šā panta 1. punktā norādīto lēmumu adresē visām dalībvalstīm un paziņo tirdzniecības atļaujas turētājam vai informācijas pieprasītājam. Attiecīgās dalībvalstis un atsaucē dalībvalsts piešķir tirdzniecības atļauju vai atsauc to, vai groza tirdzniecības atļaujas nosacījumus, kā nepieciešams lēmuma izpildei, 30 dienu laikā pēc lēmuma izziņošanas un ar atsauci uz minēto lēmumu. Par to tās attiecīgi informē Komisiju un aģentūru.

▼B*39. pants*

1. Jebkuru tirdzniecības atļaujas turētāja pieteikumu veikt pārmaiņas tādā tirdzniecības atļaujā, kas piešķirta saskaņā ar šīs nodaļas noteikumiem, iesniedz visām dalībvalstīm, kuras agrāk ir atļāvušas attiecīgās veterinārās zāles.

▼M4**▼M5**

Šos pasākumus Komisija pieņem īstenošanas regulas veidā. Pasākumu, kas ir kas ir paredzēts, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, to papildinot, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼B

2. Gadījumā, ja Komisijai ir iesniegts arbitrāžas jautājums, 36., 37. un 38. pantā izklāstīto procedūru analogi piemēro attiecībā uz tirdzniecības atļaujās veiktām pārmaiņām.

40. pants

1. Ja dalībvalsts cilvēku un dzīvnieku veselības un dabas aizsardzības apsvērumu dēļ uzskata par nepieciešamu, lai tiktu veiktas noteikumu pārmaiņas saskaņā ar šīs nodaļas noteikumiem piešķirtai tirdzniecības atļaujai, vai lai tā tiktu apturēta vai atsaukta, attiecīgā dalībvalsts tūlīt nodod jautājumu Aģentūrai, lai piemērotu 36., 37. un 38. pantā minētās procedūras.

2. Neskarot 35. panta noteikumus, izņēmuma gadījumos, ja nepieciešama steidzama rīcība, lai aizsargātu cilvēku vai dzīvnieku veselību vai vidi, līdz galīga lēmuma pieņemšanai dalībvalsts var savā teritorijā apturēt attiecīgo veterināro zāļu tirdzniecību un lietošanu. Vēlākais, nākamajā darba dienā tā informē Komisiju un pārējās dalībvalstis par šīs rīcības iemesliem.

41. pants

Analogi 39. un 40. pantu piemēro veterinārām zālēm, ko pirms 1995. gada 1. janvāra dalībvalstis atļāvušas pēc Komitejas atzinuma, kas sniegts saskaņā ar Direktīvas 87/22/EEK 4. pantu.

▼B*42. pants*

1. Aģentūra publicē gada pārskatu par šajā nodaļā izklāstīto procedūru darbību un nosūta to zināšanai Eiropas Parlamentam un Padomei.

▼M1

2. Vismaz reizi desmit gados Komisija publicē ziņojumu par gūto pieredzi, pamatojoties uz šajā nodaļā paredzētajām procedūrām, un ierosina grozījumus, kas vajadzīgi minēto procedūru pilnveidošanai. Komisija iesniedz minēto ziņojumu Eiropas Parlamentam un Padomei.

43. pants

Direktīvas 33. panta 4., 5. un 6. punktu un 34.–38. punktu nepiemēro 17. pantā minētajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm.

Direktīvas 32.–38. pantu nepiemēro 19. panta 2. punktā minētajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm.

▼B

IV SADAĻA

RAŽOŠANA UN IMPORTS

44. pants

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka veterināro zāļu ražošanai to teritorijā ir vajadzīga atļauja. Šī ražošanas atļauja tāpat ir vajadzīga arī tādām veterinārajām zālēm, ko paredzēts eksportēt.

2. Atļauja, kas minēta 1. punktā, vajadzīga tiklab pilnīgai, kā daļējai ražošanai, kā arī dažāda veida fasēšanai, iesaiņošanai un noformēšanai.

Tomēr šāda atļauja nav obligāta pagatavošanai, fasēšanai, iesaiņojuma vai noformējuma maiņai, ja to veic vienīgi mazumtirdzniecībai farmaceitī aptiekās vai personas, kam dalībvalstis devušas likumīgas tiesības to darīt.

3. Atļauja, kas minēta 1. punktā, vajadzīga arī importam kādā dalībvalstī no trešām valstīm; šādam importam šo sadaļu un 83. pantu piemēro tāpat kā ražošanai.

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka veterinārajām zālēm, kas no trešām valstīm ievestas to teritorijā nogādāšanai citā dalībvalstī, ir pievienota 1. punktā minētās atļaujas kopija.

▼M1

4. Dalībvalsts nosūta aģentūrai 1. punktā minēto ražošanas atļauju kopiju. Aģentūra ievada minēto informāciju Kopienas datu bāzē, kas minēta 80. panta 6. punktā.

▼B*45. pants*

Lai iegūtu ražošanas atļauju, pieteikuma iesniedzējam jāizpilda vismaz šādas prasības:

a) viņam jāprecizē veterinārās zāles un to farmaceitiskās formas, ko ražos vai importēs, un arī vieta, kur tos ražos un/vai kontrolēs;

▼B

- b) viņa rīcībā jābūt telpām, kas ir piemērotas un pietiekami lielas, lai varētu ražot vai importēt minētās veterinārās zāles, tehniskajam aprīkojumam un kontroles iespējām, kas atbilst juridiskām prasībām, kuras attiecīgā dalībvalsts saskaņā ar 24. pantu izvirza tiklab zāļu ražošanai un kontrolei, kā glabāšanai;
- c) viņa rīcībā jābūt vismaz vienai kvalificētai personai 52. panta nozīmē.

Pieteikuma iesniedzējs savā pieteikumā sniedz ziņas, kas ļauj konstatēt viņa atbilstību iepriekš minētajām prasībām.

46. pants

1. Dalībvalsts kompetentā iestāde izsniedz ražošanas atļauju tikai pēc tam, kad ar savu pārstāvju veiktu izmeklēšanu ir pārliecinājusies, ka ziņas, kas sniegtas, ievērojot 45. pantu, ir pareizas.
2. Lai nodrošinātu, ka 45. pantā minētās prasības ievēro, atļauju var dot ar nosacījumu, ka atļaujas došanas brīdī vai vēlāk tiek izpildītas zināmas saistības.
3. Atļauja attiecas tikai uz tām telpām, kas precizētas pieteikumā, un uz tām veterinārajām zālēm un to farmaceitiskām formām, kas precizētas tajā pašā pieteikumā.

47. pants

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka atļaujas izsniegšanas procedūrai atvēlētais laiks nepārsniedz 90 dienu no tā datuma, kad kompetentā iestāde saņēmusi pieteikumu.

48. pants

Ja atļaujas turētājs lūdz mainīt kādus no 45. panta pirmās daļas a) un b) apakšpunktā minētajām ziņām, tad laiks, kas atvēlēts procedūrai šī pieprasījuma sakarā, nepārsniedz 30 dienu. Izņēmuma gadījumos šo laiku var pagarināt līdz 90 dienām.

49. pants

Dalībvalstis var prasīt no iesniedzējiem vēl papildu informāciju par ziņām, kas iesniegtas atbilstīgi 45. pantam, un par 52. pantā minēto kvalificēto personu; ja kompetentā iestāde šīs tiesības izmanto, 47. un 48. punktā minētos termiņus atliek līdz brīdim, kad sagādāta prasītā papildu informācija.

50. pants

Ražošanas atļaujas turētājam ir vismaz šādi pienākumi:

- a) viņa rīcībā jābūt personālam, kas atbilst attiecīgajā dalībvalstī pastāvošām juridiskām prasībām attiecībā uz ražošanu un kontroli;
- b) viņam jārīkojas ar atļautām veterinārām zālēm tikai saskaņā ar attiecīgo dalībvalstu tiesību aktiem;
- c) viņam iepriekš jāziņo kompetentajai iestādei par visām pārmaiņām, ko viņš vēlas izdarīt jebkurās ziņās, kas sniegtas atbilstīgi 45. pantam; viņam katrā ziņā nekavējoties jāinformē kompetentā iestāde, ja pēkšņi tiek nomainīta 52. pantā minētā kvalificētā persona;

▼B

- d) viņam jāļauj attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes pārstāvjiem katrā laikā piekļūt viņa telpām;
- e) viņam jāsekmē 52. pantā minētās kvalificētās personas pienākumu izpilde, jo īpaši nododot tās rīcībā visu vajadzīgo aprīkojumu;

▼M1

- f) atbilst zāļu labas ražošanas prakses principiem un pamatnostādņēm un izmanto kā izejvielas vienīgi tādas aktīvās vielas, kas ražotas saskaņā ar izejvielu labas ražošanas prakses sīki izstrādātām pamatnostādņēm.

▼B

- g) viņam precīzi jāreģistrē visas veterinārās zāles, ko viņš piegādājis, ietverot paraugus, saskaņā ar galamērķa valstu tiesību aktiem. Reģistrē vismaz šādas ziņas attiecībā uz katru darījumu, neatkarīgi no tā, vai tas veikts pret atlīdzību:

- datums,
- veterināro zāļu nosaukums,
- piegādātais daudzums,
- saņēmēja vārds un adrese,
- partijas numurs.

Šie reģistri ir pieejami pārbaudei kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus.

▼M1*50.a pants*

1. Šajā direktīvā aktīvo vielu ražošana, lai tās izmantotu kā izejvielas, ir aktīvās vielas, ko izmanto kā izejvielu, kā noteikts I pielikuma C iedaļas 2. daļā, pilnīga vai daļēja ražošana vai ieviešana un dažādie fasēšanas, iepakojšanas vai noformēšanas procesi līdz attiecīgās vielas iekļaušanai veterināro zāļu sastāvā, ieskaitot pārfasēšanu un atkārtotu marķēšanu, kurus veic izejvielu izplatītājs.

▼M5

2. Komisija pieņem visus grozījumus, kas var būt vajadzīgi, lai pielāgotu 1. daļas noteikumus, ņemot vērā zinātnes un tehnikas progresu.

Pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼B*51. pants***▼M5**

Veterināro zāļu labas ražošanas prakses principus un pamatnostādnes, kas minētas 50. panta f) punktā, Komisija pieņem direktīvas veidā, kas adresēta dalībvalstīm. Pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, to papildinot, pieņem saskaņā ar 89. panta 2a. punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼B

Komisija publicē sīki izklāstītas pamatnostādnes un tās attiecīgi pārskata, lai ņemtu vērā zinātnes un tehnikas attīstību.

▼M1

Labas ražošanas prakses principus attiecībā uz tādu aktīvo vielu ražošanu, ko izmanto kā izejvielas, kā norādīts 50. panta f) apakšpunktā, pieņem sīki izstrādātu pamatnostādņu veidā.

Komisija publicē arī pamatnostādnes attiecībā uz 44. panta 1. punktā norādītās atļaujas formu un saturu, 80. panta 3. punktā norādītajiem ziņojumiem un 80. panta 5. punktā norādītās labas ražošanas prakses apliecības formu un saturu.

▼B*52. pants*

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka ražošanas atļaujas turētāja rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir vismaz viena saskaņā ar 53. panta nosacījumiem kvalificēta persona, kas atbild par 55. pantā precizēto pienākumu izpildi.

2. Ja atļaujas turētājs personiski atbilst 53. panta nosacījumiem, viņš var pats uzņemties 1. punktā minēto atbildību.

*53. pants***▼M1**

1. Dalībvalstis nodrošina to, ka 52. panta 1. punktā minētā kvalificētā persona atbilst 2. un 3. punktā norādītajiem kvalifikācijas nosacījumiem.

▼B

2. Kvalificētajai personai ir diploms, atestāts vai cits oficiāls kvalifikācijas apliecinājums, ko izsniedz, beidzot augstskolas studiju kursu vai kursu, ko attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu, kurā ietilpst vismaz četrus gadus ilgas teorētiskas un praktiskas studijas kādā no šādām zinātņu nozarēm: farmācija, medicīna, veterinārija, ķīmija, farmakoķīmija un farmācijas tehnoloģija, bioloģija.

Tomēr minimālais augstskolas studiju kursa ilgums var būt trīssarpus gadu, ja tām seko vismaz gadu ilgas teorētiskas un praktiskas mācības, kurās ietilpst vismaz sešu mēnešu mācības sabiedrībai pieejamā aptiekā un kuras apstiprinātas ar augstskolas līmeņa eksāmenu.

Ja vienā dalībvalstī līdzās pastāv divas augstskolas studiju programmas vai divi kursi, ko atzīst par līdzvērtīgiem, un viens no tiem ilgst četrus gadus, bet otrs — trīs gadus, tad diploms, atestāts vai cits oficiāls kvalifikācijas apliecinājums, ko izsniedz, beidzot trīs gadu augstskolas studiju kursu vai atzītu tā ekvivalentu, uzskatāms par atbilstīgu pirmajā apakšpunktā minētajam nosacījumam par studiju ilgumu, ciktāl attiecīgā valsts atzīst par līdzvērtīgiem abu šo programmu vai kursu apguves diplomus, atestātus un citus oficiālus kvalifikācijas apliecinājumus.

▼B

Kursā ietilpst teorētiskas un praktiskas studijas vismaz šādos pamatpriekšmetos:

- eksperimentālā fizika,
- vispārīgā un neorganiskā ķīmija,
- organiskā ķīmija,
- analītiskā ķīmija,
- farmakoķīmija, ietverot zāļu analīzi,
- vispārīgā un lietišķā (medicīniskā) bioķīmija,
- fizioloģija,
- mikrobioloģija,
- farmakoloģija,
- farmācijas tehnoloģija,
- toksikoloģija,
- farmakognozija (augu un dzīvnieku valsts dabisko vielu ķīmisko reaģentu sastāva un iedarbības pētīšana).

Studijām šajos priekšmetos jābūt tādās proporcijās, lai attiecīgā persona varētu pildīt 55. pantā izvirzītās prasības.

Ja kādi šajā apakšpunktā minētie diplomu, atestāti vai citi oficiāli kvalifikācijas apliecinājumi neatbilst iepriekšminētiem kritērijiem, dalībvalsts kompetentā iestāde nodrošina to, lai attiecīgā persona sniegtu pierādījumu, ka viņai minētajos priekšmetos ir veterināro zāļu ražošanai un kontrolei nepieciešamās zināšanas.

3. Kvalificētajai personai ir vismaz divu gadu prakse vienā vai vairākos tādos uzņēmumos, kas ir apstiprināti ražotāji, tādās jomās kā zāļu kvalitatīvā analīze, aktīvo vielu kvantitatīvā analīze, kā arī testi un pārbaudes, kas vajadzīgas veterināro zāļu kvalitātes nodrošinājumam.

Prakses laiku var saīsināt par gadu, ja universitātes studiju programma ilgst vismaz piecus gadus, un par pusotru gadu, ja programma ilgst vismaz sešus gadus.

*54. pants***▼M1**

1. Persona, kas Direktīvas 81/851/EEK spēkā stāšanās brīdī darbojas kādā dalībvalstī kā 52. panta 1. punktā minētā persona, bet neatbilst 53. panta noteikumiem, ir tiesīga minēto darbību Kopienā turpināt.

▼B

2. Cilvēku, kuram ir diploms, atestāts vai cits oficiāls kvalifikācijas apliecinājums, kas piešķirts kādā zinātņu nozarē, beidzot augstskolas programmu vai kursu, kuru attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu, un kas ļauj tam darboties kā 52. pantā minētajai personai, saskaņā ar šīs valsts tiesību aktiem — ja viņš ir sācis studiju kursu pirms 1981. gada 9. oktobra — var uzskatīt par kvalificētu šajā valstī veikt 52. pantā minētās personas pienākumus, ja vien viņš iepriekš vismaz divus gadus pirms 1991. gada 9. oktobra ir bijis iesaistīts šādos darbos vienā vai vairākos uzņēmumos, kam ir ražošanas atļauja: ražošanas pārraudzība un/vai aktīvo vielu kvalitatīvā un kvantitatīvā analīze, un vajadzīgo testu un pārbažu veikšana 52. pantā minētās personas tiešā pakļautībā, lai nodrošinātu veterināro zāļu kvalitāti.

Ja attiecīgais cilvēks ir apguvis pirmajā apakšpunktā minēto praktisko pieredzi pirms 1971. gada 9. oktobra, tad tieši pirms iesaistīšanās šādos darbos viņam vēl jānostrādā viena gada prakse saskaņā ar pirmajā apakšpunktā minētajiem nosacījumiem.

55. pants

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka 52. pantā minētā kvalificētā persona, neatkarīgi no tā, kādās attiecībās viņa ir ar ražošanas atļaujas turētāju, saistībā ar 56. pantā minētajām procedūrām būtu atbildīga par to, lai tiktu nodrošināts:

a) tādām veterinārajām zālēm, ko ražo attiecīgajā dalībvalstī — lai katra veterināro zāļu partija būtu ražota un kontrolēta, ievērojot šajā dalībvalstī spēkā esošos tiesību aktus un saskaņā ar tirdzniecības atļaujas prasībām;

▼M1

b) attiecībā uz veterinārajām zālēm, ko ievieš no trešām valstīm, pat ja tās ir ražotas Kopienā, katrai ievestajai zāļu partijai dalībvalstī jāveic pilna kvalitatīvā analīze, kvantitatīvā analīze vismaz visām aktīvajām vielām un visi pārējie testi un pārbaudes, kas vajadzīgas, lai nodrošinātu veterināro zāļu kvalitāti atbilstīgi tirdzniecības atļaujas prasībām.

▼B

Ievedot kādā dalībvalstī veterināro zāļu partijas, kam citā dalībvalstī izdarītas šādas pārbaudes, šīs pārbaudes nav jāatkārto, ja zāļu partijai ir pievienoti kvalificētās personas parakstīti ziņojumi par pārbaudi.

2. Tādām veterinārajām zālēm, ko importē no trešās valsts, kur Kopiena ir attiecīgi vienojusies ar eksportētāju valsti par to, lai tiktu nodrošināts, ka veterināro zāļu ražotājs lieto tādus labas ražošanas prakses standartus, kas ir vismaz līdzvērtīgi tiem, ko noteikusi Kopiena, un lai tiktu nodrošināts, ka eksportētājā valstī ir veiktas pārbaudes, kas minētas 1. punkta pirmā apakšpunkta b) daļā, kvalificēto personu var atbrīvot no atbildības par šo pārbažu veikšanu.

▼B

3. Visos gadījumos, jo īpaši ja veterinārās zāles ir laistas pārdošanā, kvalificētajai personai žurnālā vai tam līdzvērtīgā šim mērķim domātā dokumentā ir jāapliecina, ka visas zāļu partijas atbilst šā panta noteikumiem; veicot jebkādas operācijas, minētais žurnāls vai tam līdzvērtīgais dokuments jāpapildina, un tam jāpaliek kompetentās iestādes pārstāvju rīcībā attiecīgās dalībvalsts noteikumos precizētu laiku un jebkurā gadījumā — vismaz piecus gadus.

56. pants

To, ka 52. pantā minēto kvalificēto personu pienākumi tiek pildīti, dalībvalstis nodrošina ar piemērotiem administratīviem pasākumiem vai attiecinot uz šīm personām profesionālās rīcības kodeksu.

Dalībvalstis var paredzēt šādas personas darbības pagaidu pārtraukšanu, ja viņu sauc pie administratīvas vai disciplināras atbildības par savu saistību nepildīšanu.

57. pants

Šīs sadaļas noteikumi attiecas uz homeopātiskām veterinārajām zālēm.

V SADAĻA

ETIĶETE UN PAVADLAPIŅA

58. pants

1. ► **M1** Izņemot 17. panta 1. punktā norādītās zāles, kompetentā iestāde apstiprina veterināro zāļu tiešo iepakojumu un ārējo iesaiņojumu. Uz iepakojuma jābūt šādai informācijai, kas atbilst 12.–13.d pantā paredzētajiem datiem un dokumentiem, un zāļu aprakstam, un tai jābūt rakstītai skaidri salasāmiem burtiem: ◀

▼M1

- a) zāļu nosaukums, aiz kā seko norāde par zāļu stiprumu un zāļu formu. Vispārpieņemto nosaukumu lieto, ja zāļu sastāvā ir tikai viena aktīvā viela un ja zāļu nosaukums ir īpaši izdomāts;
- b) pārskats par aktīvajām vielām kvalitatīvā un kvantitatīvā izteiksmē vienā vienībā vai atbilstīgi ievadišanas veidam attiecībā uz konkrētu tilpumu vai svaru, lietojot vielu vispārpieņemtos nosaukumus;

▼B

- c) ražotāja partijas numurs;
- d) tirdzniecības atļaujas numurs;

▼M1

- e) tirdzniecības atļaujas turētāja un – attiecīgā gadījumā – tirdzniecības atļaujas turētāja ieceltā pārstāvja vārds vai uzņēmuma nosaukums, pastāvīgā adrese vai reģistrēta uzņēmējdarbības vieta;

▼M1

- f) dzīvnieku sugas, kam veterinārās zāles paredzētas; lietošanas paņēmieni un – vajadzības gadījumā – ievadīšanas veids. Brīvu vietu paredz parakstītās devas norādei;
- g) veterināro zāļu, kas ievadāmas produktīvajiem dzīvniekiem, izdalīšanās periods visām attiecīgajām dzīvnieku sugām un dažādiem attiecīgajiem pārtikas produktiem (gaļai un subproduktiem, olām, pienam, medum), ieskaitot sugas un produktus, attiecībā uz kuriem zāļu izdalīšanās periods noteikts nulles apmērā;

▼B

- h) derīguma termiņa beigu datums, skaidri saprotamā valodā;
- i) īpaši piesardzības pasākumi glabāšanai, ja tādi ir;

▼M1

- j) īpaši drošības pasākumi attiecībā uz neizlietotu zāļu vai – attiecīgā gadījumā – veterināro zāļu atkritumu iznīcināšanu, kā arī norāde par visām attiecīgajām atkritumu savākšanas sistēmām;

▼B

- k) ziņas, kas jānorāda saskaņā ar 26. panta 1. punktu, ja tādas paredzētas;

▼M1

- l) frāze “Paredzētas vienīgi dzīvnieku ārstēšanai”; vai attiecībā uz 67. pantā norādītajām zālēm – frāze “Paredzētas vienīgi dzīvnieku ārstēšanai – izsniedzamas tikai pret veterinārārsta recepti”;

▼B

- 2. Farmaceitiskā forma un saturs svara vai tilpuma vienībās, vai devas vienībās jānorāda tikai uz ārējā iesaiņojuma.
- 3. Ciktāl I pielikuma 1. daļas A sadaļas noteikumi attiecas uz veterināro zāļu kvalitatīvo un kvantitatīvo sastāvu attiecībā uz aktīvajām vielām, tos piemēro 1. punkta b) apakšpunktā paredzētajām ziņām.
- 4. Ziņas, kas minētas 1. punkta f) līdz l) apakšpunktā, uz zāļu ārējā iesaiņojuma un trauka ir tās valsts valodā vai valodās, kurā šīs zāles laiž tirgū.

▼M1

- 5. Attiecībā uz zālēm, kuru tirdzniecības atļauja piešķirta saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004, dalībvalstis var atļaut vai pieprasīt, lai uz ārējā iesaiņojuma būtu papildu informācija par izplatīšanu, valdījumu, pārdošanu vai citiem vajadzīgajiem drošības pasākumiem, ar noteikumu, ka šāda informācija nav Kopienas tiesību vai tirdzniecības atļaujas noteikumu pārkāpums, kā arī tā nav reklamējoša.

Minēto papildu informāciju norāda ailē ar zilu apmali, lai to skaidri nošķirtu no 1. punktā norādītās informācijas.

▼B*59. pants***▼M1**

- 1. Ampulām 58. panta 1. punktā uzskaitītos datus norāda uz ārējā iesaiņojuma. Uz tiešā iepakojuma tomēr vajadzīgi tikai šādi dati:

▼B

- veterināro zāļu nosaukums,
- aktīvo vielu daudzums,
- lietošanas veids,
- ražotāja partijas numurs,
- derīguma termiņa beigu datums,
- frāze “Lietošanai vienīgi dzīvniekiem”.

▼M1

2. Neliela izmēra tiešajam iepakojumam, izņemot ampulas, kurā ir tikai viena deva un uz kura nav iespējams norādīt 1. punktā minētos datus, 58. panta 1., 2. un 3. punkta prasības attiecinās tikai uz ārējo iesaiņojumu.

3. Datus, kas minēti 1. punkta trešajā un sestajā ievilkumā, uz zāļu ārējā iesaiņojuma un tiešā iepakojuma norāda tās valsts valodā vai valodās, kurā attiecīgās zāles laiž tirgū.

60. pants

Ja nav ārējā iesaiņojuma, tad visus datus, kas atbilstīgi 58. un 59. pantam būtu jānorāda uz šā iesaiņojuma, norāda uz tiešā iepakojuma.

▼B*61. pants***▼M1**

1. Lietošanas pamācības iekļaušana visu veterināro zāļu iepakojumos ir obligāta, ja vien visu saskaņā ar šo pantu prasīto informāciju nevar norādīt uz tiešā iepakojuma un ārējā iesaiņojuma. Dalībvalstis veic visus attiecīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka lietošanas pamācība attiecas vienīgi uz tām veterinārajām zālēm, kam tā pievienota. Lietošanas pamācībā izmanto terminus, kas ir saprotami plašai sabiedrībai, un tā ir tās dalībvalsts valsts valodā vai valodās, kurā attiecīgās zāles laiž tirgū.

Šā punkta pirmā daļa neliedz iespiest lietošanas pamācību vairākās valodās ar noteikumu, ka visās lietotajās valodās sniegtā informācija ir identiska.

Ja veterinārās zāles drīkst ievadīt vienīgi veterinārārsts, kompetentās iestādes attiecībā uz konkrētu veterināro zāļu etiķetēm un lietošanas pamācībām var atcelt prasību par konkrētu datu norādīšanu un lietošanas pamācības iespiešanu tās dalībvalsts valsts valodā vai valodās, kurā zāles laiž tirgū.

2. Kompetentās iestādes apstiprina lietošanas pamācības. Pamācībās turpmāk tekstā norādītajā kārtībā ietver vismaz šādu informāciju, kas atbilst 12.–13.d pantā paredzētajiem datiem un dokumentiem, un apstiprinātu zāļu aprakstu:

- a) tirdzniecības atļaujas turētāja un ražotāja un – attiecīgā gadījumā – tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvja vārds vai uzņēmuma nosaukums, pastāvīgā adrese vai reģistrēta uzņēmējdarbības vieta;
- b) veterināro zāļu nosaukums, aiz kā seko norāde par zāļu stiprumu un zāļu formu. Vispārpieņemto nosaukumu lieto, ja zāļu sastāvā ir tikai viena aktīvā viela un ja zāļu nosaukums ir īpaši izdomāts. Ja zāles attiecīgajās dalībvalstīs saskaņā ar 31. līdz 43. pantā paredzēto procedūru ir apstiprinātas ar dažādiem nosaukumiem, katrā dalībvalstī reģistrēto nosaukumu saraksts;

▼B

- c) terapeitiskas indikācijas;

▼B

- d) kontrindikācijas un blaknes, ciktāl šīs ziņas ir vajadzīgas, lietojot veterinārās zāles;
- e) dzīvnieku sugas, kam attiecīgās zāles ir paredzētas, devas katrai no sugām, to lietošanas paņēmieni un lietošanas veids, un vajadzības gadījumā ieteikumi attiecībā uz pareizu lietošanu;
- f) zāļu izdalīšanās laikposms, arī tad, ja tā rādītājs ir nulle, tādām veterinārajām zālēm, ko lieto dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus;
- g) īpaši piesardzības pasākumi glabāšanai, ja tādi ir;
- h) ziņas, kas jānorāda saskaņā ar 26. panta 1. punktu, ja tādas paredzētas;
- i) īpaši piesardzības pasākumi neizmantoto zāļu vai no tām radušos atkritumu likvidēšanai, ja tādi vajadzīgi.

▼M1*62. pants*

Ja šīs sadaļas noteikumi nav ievēroti un attiecīgajai personai adresēts oficiāls rīkojums nav izpildīts, dalībvalstu kompetentās iestādes var apturēt vai anulēt attiecīgo tirdzniecības atļauju.

▼B*63. pants*

Šīs nodaļas noteikumi neskar dalībvalstu prasības attiecībā uz nosacījumiem par piegādi sabiedrībai, par cenu atzīmēšanu uz zāļu lietošanai veterinārijā un uz rūpnieciskā īpašuma tiesībām.

64. pants

1. Neskarot 2. punktu, homeopātiskās veterinārās zāles marķē saskaņā ar šīs nodaļas noteikumiem un tos identificē, to etiķetēs ierakstot skaidri salasāmā veidā frāzi "homeopātiskās zāles izmantošanai veterinārijā".

▼M1

2. Attiecībā uz direktīvas 17. panta 1. punktā norādītajām veterinārajām zālēm uz etiķetes un – attiecīgā gadījumā – lietošanas pamācībā papildus skaidri norādītai frāzei "homeopātiskas veterinārās zāles bez apstiprinātām terapeitiskajām indikācijām"; norāda tikai un vienīgi šādas ziņas:

— izejvielas vai izejvielu zinātniskais nosaukums, aiz kā seko atšķaidījuma pakāpe, lietojot saskaņā ar 1. panta 8. punktu izmantotajā farmakopejā iekļautos simbolus. Ja homeopātisko veterināro zāļu sastāvā ir vairākas izejvielas, uz marķējuma papildus izejvielu zinātniskajiem nosaukumiem var norādīt īpaši izdomātu nosaukumu,

▼B

- tirdzniecības atļaujas turētāja un, attiecīgā gadījumā, ražotāja nosaukums un adrese,
- lietošanas paņēmieni un, vajadzības gadījumā, lietošanas veids,
- skaidrs derīguma termiņa beigu datums (mēnesis un gads),

▼B

- farmaceitiskā forma,
- tirdzniecības reklāmas saturs,
- īpaši brīdinājumi par glabāšanu, ja tādi ir,
- mērķa suga,
- īpašs brīdinājums, ja tas vajadzīgs šīm zālēm,
- ražotāja partijas numurs,
- reģistrācijas numurs.

▼M1

VI SADAĻA

VETERINĀRO ZĀĻU VALDĪJUMS, IZPLATĪŠANA UN IZSNIEGŠANA

▼B

65. pants

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka veterināro zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā ir nepieciešama atļauja, un ka šīs atļaujas izsniegšanas procedūrai atvēlētais laiks nepārsniedz 90 dienu no tās dienas, kad kompetentā iestāde saņēmusi pieteikumu.

Dalībvalstis var neattiecināt vairumtirdzniecības definīcijas darbības jomu uz veterināro zāļu piegādēm nelielos daudzumos no viena mazumtirgotāja citam.

2. Lai varētu saņemt atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, pieteikuma iesniedzēja rīcībā jābūt tehniski kompetentam personālam un piemērotām un pietiekami lielām telpām, kas atbilst attiecīgajā dalībvalstī noteiktajām prasībām attiecībā uz veterināro zāļu uzglabāšanu un apiešanos ar tiem.

3. Vairumtirdzniecības atļaujas turētājam ir jāveic detalizēta uzskaitē. Par katru saņemto vai nosūtīto darījumu obligāti reģistrējamas šādas ziņas:

- a) datums;
- b) veterināro zāļu precīzs apzīmējums;
- c) ražotāja partijas numurs, derīguma termiņš;
- d) saņemtais vai piegādātais daudzums;
- e) piegādātāja vai saņēmēja nosaukums un adrese.

Vismaz reizi gadā veic detalizētu revīziju, salīdzinot nosūtītos un saņemtos zāļu sūtījumus ar faktiskajiem noliktavas krājumiem, ieprotokolējot jebkādu neatbilstību.

Šie reģistri ir pieejami pārbaudei kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus.

▼M1

3a. a Izplatīšanas atļaujas turētāja rīcībā ir operatīvās rīcības plāns, kas garantē visu to atsaukšanas darbību efektīvu īstenošanu, kuras pieprasa kompetentās iestādes vai ko veic sadarbībā ar konkrēto zāļu ražotāju vai tirdzniecības atļaujas turētāju.

▼B

4. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka vairumtirgotāji piegādā veterinārās zāles vienīgi tādām personām, kam ir atļauts nodarboties ar mazumtirdzniecību saskaņā ar 66. pantu, vai citām personām, kas likumīgi drīkst saņemt no vairumtirgotājiem veterinārās zāles.

▼M1

5. Visi izplatītāji, kuri nav tirdzniecības atļaujas turētāji un kuri ievieš zāles no citas dalībvalsts, paziņo par savu nodomu ieviest zāles tirdzniecības atļaujas turētājam un kompetentajai iestādei dalībvalstī, kurā zāles ievieš. Attiecībā uz zālēm, kam nav piešķirta atļauja saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004, paziņojums kompetentajai iestādei neietekmē attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos paredzētās papildu procedūras.

▼B*66. pants*

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka veterināro zāļu mazumtirdzniecību veic vienīgi tādas personas, kam attiecīgās dalībvalsts tiesību akti ļauj veikt šādas darbības.

▼M1

2. Visām personām, kam saskaņā ar 1. punktu atļauts piegādāt veterinārās zāles, jāveic detalizēta to veterināro zāļu uzskaitē, kuras drīkst izsniegt tikai pret receptēm, reģistrējot šādu informāciju attiecībā uz katru ienākošo un izejošo darījumu:

▼B

- a) datums;
- b) veterināro zāļu precīzs apzīmējums;
- c) ražotāja partijas numurs;
- d) saņemtais vai piegādātais daudzums;
- e) piegādātāja vai saņēmēja nosaukums un adrese;
- f) attiecīgā gadījumā — recepti izrakstījušā veterinārārsta uzvārds un adrese, un receptes kopija.

Vismaz reizi gadā veic detalizētu revīziju, salīdzinot nosūtītos un saņemtos zāļu sūtījumus ar faktiskajiem noliktavas krājumiem, ieprotokolējot jebkādu neatbilstību.

▼M1

Iepriekš minētie uzskaites dati ir pieejami kompetento iestāžu pārbaudei piecus gadus.

3. Dalībvalstis var atļaut savā teritorijā piegādāt produktīvajiem dzīvniekiem paredzētas veterinārās zāles, attiecībā uz kurām nepieciešama veterinārārsta recepte, ja piegādi veic šim nolūkam reģistrēta persona, kura sniedz garantijas attiecībā uz kvalifikāciju, lietvedību un ziņošanu atbilstīgi valsts tiesību aktiem, vai arī piegādi veic šādas personas uzraudzībā. Dalībvalstis dara Komisijai zināmus attiecīgās valsts tiesību aktus. Šis noteikums neattiecas uz tādu veterināro zāļu piegādi, kas paredzētas bakteriālo infekciju ārstēšanai, ievadot zāles perorāli vai parenterāli.

▼ B*67. pants***▼ M1**

Nierobežojot stingrākas Kopienas vai valstu tiesību aktu normas attiecībā uz veterināro zāļu izsniegšanu, un cilvēku un dzīvnieku veselības aizsardzības nolūkā veterinārārsta recepte ir obligāti vajadzīga, lai izsniegtu iedzīvotājiem šādas veterinārās zāles:

▼ B

- a) zāles, uz kurām attiecas oficiāli piegādes vai lietošanas ierobežojumi, piemēram:
 - ierobežojumi, kas izriet no attiecīgajām Apvienoto Nāciju Organizācijas konvencijām attiecībā uz narkotiskām un psihotropām vielām,
 - veterināro zāļu lietošanas ierobežojumi, kas izriet no Kopienas tiesībām;

▼ M5

- aa) veterinārās zāles produktīvajiem dzīvniekiem.

Dalībvalstis tomēr var piešķirt atbrīvojumu no šīs prasības atbilstīgi kritērijiem, ko noteikusi Komisija. Šo kritēriju noteikšanu jeb pasākuma, kas ir paredzēts, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, to papildinot, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

Dalībvalstis var turpināt attiecīgās valsts tiesību aktu piemērošanu:

- i) līdz lēmuma, kas pieņemts saskaņā ar pirmo daļu, piemērošanas dienai; vai
- ii) līdz 2007. gada 1. janvārim, ja šāds lēmums nav pieņemts līdz 2006. gada 31. decembrim;

▼ B

- b) zāles, attiecībā uz kurām veterinārārstam ir jāveic īpaši piesardzības pasākumi, lai novērstu jebkādu riska draudus:
 - mērķa sugai,
 - personai, kas lieto zāles dzīvniekam,

▼ M1

▼ B

- videi;

- c) zāles, kas paredzētas tādai aprūpei vai tādiem patoloģiskiem procesiem, kur nepieciešams iepriekš noteikt precīzu diagnozi, vai kuru lietošana var izraisīt sekas, kas kavē vai ir pretrunā ar tālāku diagnozes noteikšanu vai terapiju;

▼ M1

- d) *formula officinalis* 3. panta 2. punkta b) apakšpunkta nozīmē, kas paredzēta produktīvajiem dzīvniekiem.

▼M1

Dalībvalstis veic visus pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu, ka zāles, kuras izsniedz vienīgi pret receptēm, izraksta un izsniedz tikai minimālajā daudzumā, kāds nepieciešams attiecīgajai ārstēšanai.

Bez tam recepte nepieciešama jaunām veterinārajām zālēm, kuru sastāvā ir aktīvā viela, kas apstiprināta izmantošanai veterinārajās zālēs mazāk nekā uz pieciem gadiem.

▼B*68. pants*

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka veterinārās zāles vai tādas vielas ar anaboliskām, pretinfekcijas, pret-parazītu, pretiekaisuma, hormonālām vai psihotropām īpašībām, ko var izmantot kā veterinārās zāles, pieder vienīgi tādām personām vai atrodas vienīgi tādu personu kontrolē, kuras pilnvaro valsts tiesību akti.

2. Dalībvalstis uztur ražotāju un izplatītāju reģistru, kam drīkst piederēt aktīvas vielas, kuras varētu izmantot, lai ražotu veterinārās zāles ar 1. punktā minētajām īpašībām. Šādām personām ir jāuztur precīzs reģistrs attiecībā uz visiem darījumiem ar vielām, ko varētu izmantot veterināro produktu ražošanā, un šiem ierakstiem jābūt pieejamiem pārbaudei kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus.

▼M5

3. Komisija pieņem jebkurus grozījumus, kas izdarāmi 1. punkta minēto vielu sarakstā.

Pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼B*69. pants***▼M1**

Dalībvalstis nodrošina, ka produktīvo dzīvnieku īpašnieki vai turētāji var uzrādīt šādiem dzīvniekiem paredzētu veterināro zāļu iegādes, piederības un ievadīšanas apliecinājumu piecus gadus pēc zāļu ievadīšanas un arī tad, ja minēto piecu gadu laika posmā attiecīgais dzīvnieks ir nokauts.

▼B

Konkrēti, dalībvalstis var prasīt, lai tiktu uzturēts reģistrs ar vismaz šādām ziņām:

- a) datums;
- b) veterināro zāļu nosaukums;
- c) daudzums,
- d) zāļu piegādātāja nosaukums un adrese;
- e) apstrādāto dzīvnieku identifikācija.

▼B*70. pants***▼M1**

Atkāpjoties no 9. panta un neierobežojot 67. pantu, dalībvalstis nodrošina, ka veterinārārsti, kas sniedz pakalpojumus citā dalībvalstī, var ņemt sev līdzi un ievadīt dzīvniekiem veterinārās zāles nelielos daudzumos, kuri nepārsniedz ikdienas prasības, izņemot imunoloģiskās veterinārās zāles, kas nav atļautas lietošanai dalībvalstī, kurā sniedz pakalpojumus (turpmāk tekstā – “uzņēmējā dalībvalstī”), ar noteikumu, ka ir ievēroti šādi nosacījumi:

▼B

- a) atļauju laist tirgū zāles, kas paredzētas 5., 7. un 8. pantā, ir izsniegušas tās dalībvalsts kompetentās iestādes, kurā veterinārārsts ir reģistrējis savu profesionālo darbību;
- b) veterinārārsts pārvadā veterinārās zāles oriģinālajā ražotāja iesaiņojumā;
- c) tādām veterinārajām zālēm, ko paredzēts lietot dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, piemīt tas pats kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs aktīvo vielu ziņā kā tādām zālēm, kas saskaņā ar 5., 7. un 8. pantu ir atļautas uzņēmējā dalībvalstī;
- d) veterinārārsts, kurš sniedz pakalpojumus citā dalībvalstī, pats iepazīstas ar attiecīgajā valstī lietoto labu veterināro praksi un nodrošina, lai tiktu ievērots zāļu izdalīšanās laikposms, kas norādīts uz attiecīgo veterināro zāļu etiķetes, ja vien viņam nav zināms, ka vajadzīgs ilgāks zāļu izdalīšanās laikposms, lai atbilstu šai labai veterinārajai praksei;
- e) veterinārārsts nedod uzņēmējā dalībvalstī apstrādāto dzīvnieku īpašniekam vai turētājam nekādas veterinārās zāles, kamēr tas nav atļauts, pamatojoties uz uzņēmējas dalībvalsts tiesiskajiem aktiem; tomēr šajā gadījumā viņš nodrošina — vienīgi attiecībā uz viņa aprūpē esošajiem dzīvniekiem un vienīgi minimālos daudzumos — veterinārās zāles, kas vajadzīgas, lai konkrētajā gadījumā pabeigtu minēto dzīvnieku aprūpi;
- f) veterinārārstam jāveic detalizēta uzskaitē attiecībā uz apstrādātajiem dzīvniekiem, diagnozi, lietotajām veterinārajām zālēm, lietotajām devām, aprūpes ilgumu un ieturēto zāļu izdalīšanās laikposmu. Šie reģistri ir pieejami pārbaudei uzņēmējas dalībvalsts kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus;
- g) to veterināro zāļu vispārējais sortiments un daudzums, ko veterinārārsts ved sev līdzi, nepārsniedz tādu, kas nepieciešams labas veterinārās prakses ikdienas vajadzībām.

71. pants

1. Ja nav īpašu Kopienas normatīvo aktu attiecībā uz imunoloģisko veterināro zāļu lietošanu dzīvnieku slimību apkarošanai vai kontrolei, dalībvalsts atbilstīgi saviem tiesību aktiem var aizliegt imunoloģisku veterināro zāļu ražošanu, importēšanu, turēšanu īpašumā, pārdošanu, piegādi un/vai lietošanu visā savā teritorijā vai tās daļā, ja ir ticis konstatēts, ka:

- a) zāļu lietošana dzīvniekiem traucēs īstenot valsts programmu dzīvnieku slimību diagnosticēšanai, kontrolei un apkarošanai vai radīs sarežģījumus, lai apstiprinātu to, ka nav piesārņojuma dzīvos dzīvniekos vai pārtikas produktos, vai citos produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem;

▼B

b) tā slimība, pret kuru zālēm ir jāizraisa imunitāte, pamatā nav sastopama minētajā teritorijā.

▼M1

Dalībvalsts var izmantot arī pirmās daļas noteikumus, lai atteiktu tirdzniecības atļaujas izsniegšanu saskaņā ar 31.–43. pantā paredzēto decentralizēto procedūru.

▼B

2. Dalībvalstu kompetentās iestādes informē Komisiju par visiem gadījumiem, kad piemēro 1. punktā izklāstītos noteikumus.

VII SADAĻA

ZĀĻU UZRAUDZĪBA

72. pants

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, kas veicina ziņošanu kompetentajām iestādēm par iespējamām veterināro zāļu blaknēm.

▼M1

2. Dalībvalstis var noteikt īpašas prasības veterinārārstiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem attiecībā uz ziņošanu par domājamām nopietnām vai neparedzētām blakusparādībām un cilvēkiem kaitīgām blaknēm.

▼B

73. pants

▼M1

Lai nodrošinātu atbilstīgu un saskaņotu reglamentējošu lēmumu pieņemšanu attiecībā uz Kopienā atļautajām veterinārajām zālēm, ņemot vērā iegūto informāciju par veterināro zāļu varbūtējām kaitīgām blaknēm parastos lietošanas apstākļos, dalībvalstis izveido veterināro zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības sistēmu. Šo sistēmu izmanto, lai vāktu informāciju, kas noder veterināro zāļu uzraudzībai, jo īpaši attiecībā uz dzīvniekiem un cilvēkiem kaitīgām blaknēm, kuras saistītas ar veterināro zāļu lietošanu, kā arī lai šādu informāciju izvērtētu zinātniski.

▼B

Šādu informāciju salīdzina ar pieejamiem datiem par veterināro zāļu tirdzniecību un recepšu izrakstīšanu.

▼M1

Dalībvalstis nodrošina, ka šajā sistēmā savāktu attiecīgo informāciju paziņo pārējām dalībvalstīm un aģentūrai. Minēto informāciju reģistrē datu bāzē, kas norādīta Regulas (EK) Nr. 726/2004 57. panta 1. punkta otrās daļas k) apakšpunktā, un tā ir pastāvīgi pieejama visām dalībvalstīm un nekavējoties arī sabiedrībai.

▼B

Šī sistēma ņem vērā arī jebkuru pieejamu informāciju, kas attiecas uz paredzētā iedarbīguma trūkumu, nepareizu lietošanu, ticamības pētījumiem par zāļu izdalīšanās laiku no organisma un iespējamām ekoloģiskām problēmām, ko rada šā produkta lietošana, šo informāciju interpretējot saskaņā ar 77. panta 1. punktā minētajām Komisijas pamatnostādnēm, kas var ietekmēt šo produktu sniegto labumu vai radīto risku izvērtējumam.

▼M1*73.a pants*

Kompetentās iestādes, lai garantētu neatkarību, pastāvīgi kontrolē to līdzekļu pārvaldību, kas paredzēti pasākumiem saistībā ar zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības sistēmu, sakaru tīklu ekspluatāciju un tirgus uzraudzību.

▼B*74. pants*

Tirdzniecības atļaujas turētāja rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir atbilstīgi kvalificēta persona, kas atbild par zāļu uzraudzību.

▼M1

Minētā kvalificētā persona pastāvīgi dzīvo Kopienā un atbild par:

▼B

- a) tādas sistēmas izveide un uzturēšana, kas nodrošina, lai informācija par visām iespējamām blaknēm, par kurām ticis ziņots uzņēmuma personālam, ietverot tā pārstāvjus, tiktu savākta un apkopota tādā veidā, lai tā būtu pieejama vismaz vienā punktā Kopienas ietvaros;
- b) tādu ziņojumu sagatavošana kompetentajām iestādēm, kas minēti 75. pantā, tādā veidā, kā noteikušas šīs iestādes, saskaņā ar 77. panta 1. punktā minēto nostādni;
- c) nodrošināšana, lai katrs kompetentās iestādes pieprasījums sniegt papildu ziņas, kas vajadzīgas, lai novērtētu veterināro zāļu sniegto labumu un radīto risku, tiktu nekavējoties pilnā apmērā atbildēts, ietverot ziņu sniegšanu par attiecīgo veterināro zāļu realizācijas apjomu vai receptu izrakstīšanu;
- d) jebkuras citas tādas informācijas sniegšana kompetentajām iestādēm, kas attiecas uz veterināro zāļu sniegto labumu vai radīto risku izvērtējumu, ietverot atbilstīgu informāciju par pēcreģistrācijas uzraudzības pētījumiem.

▼M1*75. pants*

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs veic visu Kopienā vai trešā valstī varbūtēji sastopamo blakusparādību precīzu uzskaiti.

Izņemot ārkārtējus apstākļus, par šādām blakusparādībām paziņo elektroniski ziņojuma veidā saskaņā ar 77. panta 1. punktā norādītajām pamatnostādnēm.

▼ **M1**

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs reģistrē visas domājamās būtiskās blakusparādības un cilvēkiem kaitīgās blaknes saistībā ar veterināro zāļu lietošanu, par kurām viņš saņem informāciju, un nekavējoties ziņo par tām tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kuras teritorijā starpgadījums noticis, ne vēlāk kā 15 dienās pēc attiecīgās informācijas saņemšanas.

Tirdzniecības atļaujas turētājs reģistrē arī visas domājamās būtiskās blakusparādības un cilvēkiem kaitīgās blaknes saistībā ar veterināro zāļu lietošanu, par kurām viņam pamatoti būtu jābūt informētam, un nekavējoties ziņo par tām tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kuras teritorijā starpgadījums noticis, ne vēlāk kā 15 dienās pēc attiecīgās informācijas saņemšanas.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka par visām domājamām būtiskām neparedzētām blakusparādībām, cilvēkiem kaitīgām blaknēm un trešās valsts teritorijā sastopamu infekcijas aģentu varbūtēju pārvešanu ar veterināro zāļu starpniecību nekavējoties ziņo saskaņā ar 77. panta 1. punktā norādītajām pamatnostādnēm, lai informācija par minētajiem starpgadījumiem ir pieejama aģentūrai un tām dalībvalstīm, kurās attiecīgās veterinārās zāles ir apstiprinātas, ne vēlāk kā 15 dienās pēc attiecīgās informācijas saņemšanas.

4. Atkāpjoties no 2. un 3. punkta, saistībā ar veterinārajām zālēm, uz ko attiecas Direktīva 87/22/EEK, attiecībā uz kurām ir izmantota atļaujas piešķiršanas kārtība saskaņā ar šīs direktīvas 31. un 32. pantu vai uz ko attiecas šīs direktīvas 36., 37. un 38. pantā paredzētās procedūras, tirdzniecības atļaujas turētājs papildus nodrošina, ka par visām domājamām būtiskām blakusparādībām un cilvēkiem kaitīgām blaknēm, kuras novērotas Kopienā, paziņo tādā veidā, lai attiecīgā informācija ir pieejama atsaucēs dalībvalstij vai kompetentajai iestādei, kas izraudzīta kā atsaucēs dalībvalsts. Atsaucēs dalībvalsts uzņemas atbildību par visu šādu blakusparādību analīzi un turpmāku uzraudzību.

5. Ja vien par atļaujas piešķiršanas vai turpmākās lietošanas nosacījumu, kā norādīts 77. panta 1. punktā minētajās pamatnostādnēs, nav noteiktas citas prasības, ziņojumus par visām blakusparādībām iesniedz kompetentajām iestādēm kā periodiskus pārskatus par jaunākajiem datiem attiecībā uz zāļu drošību tūlīt pēc pieprasījuma vai vismaz reizi sešos mēnešos pēc atļaujas saņemšanas līdz zāļu laišanai tirgū. Periodiskus pārskatus par jaunākajiem datiem attiecībā uz zāļu drošību iesniedz tūlīt pēc pieprasījuma vai vismaz reizi sešos mēnešos arī pirmo divu gadu laikā pēc zāļu sākotnējās laišanas tirgū un reizi gadā turpmākajos divos gados. Pēc minētā laika posma pārskatus iesniedz ik pēc trim gadiem vai tūlīt pēc pieprasījuma.

Periodiskajā pārskatā par jaunākajiem datiem attiecībā uz zāļu drošību ietver veterināro zāļu riska un ieguvuma attiecības zinātnisku izvērtējumu.

▼ **M5**

6. Komisija var grozīt 5. punktu, ņemot vērā procedūras darbības gaitā gūto pieredzi.

Pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼M1

7. Pēc tirdzniecības atļaujas saņemšanas tirdzniecības atļaujas turētājs var lūgt grozīt šā panta 5. punktā norādītos termiņus saskaņā ar Komisijas Regulā (EK) Nr. 1084/2003 ⁽¹⁾ noteikto procedūru.

8. Tirdzniecības atļaujas turētājs nedrīkst darīt plašai sabiedrībai zināmu informāciju attiecībā uz zāļu lietošanas izraisītu blakusparādību uzraudzības sistēmu saistībā ar apstiprinātajām veterinārajām zālēm, iepriekš vai vienlaikus nebrīdinot par to kompetento iestādi.

Tirdzniecības atļaujas turētājs katrā gadījumā nodrošina, ka šāda informācija ir objektīva un nav maldinoša.

Dalībvalstis veic pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas turētājam, kas neizpilda minētās saistības, piemēro efektīvu, samērīgu un preventīvu sodu.

▼B*76. pants***▼M1**

1. Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstīm un Komisiju izveido datu apstrādes tīklu, lai atvieglotu apmaiņu ar zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības informāciju attiecībā uz Kopienā tirgotajām zālēm, ļaujot visām kompetentajām iestādēm vienlaikus kopīgi izmantot attiecīgo informāciju.

▼B

2. Izmantojot šā panta pirmajā daļā paredzēto tīklu, dalībvalstis nodrošina, lai saskaņā ar 77. panta 1. punktā minētajām nostādnēm ziņojumi par varbūtējām īpaši bīstamām kaitīgām blaknēm un cilvēkam kaitīgām blaknēm to teritorijā nekavējoties tiktu darīti pieejami Aģentūrai un pārējām dalībvalstīm, visādā ziņā, vēlākais, 15 kalendāra dienu laikā no šo ziņojumu saņemšanas.

3. Dalībvalstis nodrošina, lai ziņojumi par varbūtējām īpaši bīstamām kaitīgām blaknēm un cilvēkam kaitīgām blaknēm to teritorijā nekavējoties tiktu darīti pieejami tirdzniecības atļaujas turētājam, visādā ziņā, vēlākais, 15 kalendāra dienu laikā no šo ziņojumu saņemšanas.

77. pants

1. Lai veicinātu informācijas apmaiņu par veterināro zāļu uzraudzību Kopienā, Komisija, apspriežoties ar Aģentūru, dalībvalstīm un ieinteresētajām pusēm, izstrādā pamatnostādnes par to, kā apkopojami, pārbaudāmi un iesniedzami ziņojumi par kaitīgām blaknēm, ietverot tehniskas prasības par to, kā saskaņā ar starptautiski pieņemtu terminoloģiju, izmantojot elektroniskos līdzekļus, apmainīties ar informāciju par veterināro zāļu uzraudzību.

▼M1

Saskaņā ar minētajām pamatnostādnēm tirdzniecības atļaujas turētājs pārskatu par blakusparādībām pārsūtīšanā lieto starptautiski saskaņotu veterinārmedicīnisko terminoloģiju.

Komisija publicē pamatnostādnes, kurās ievērota zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības jomā panāktā starptautiskā saskaņošana.

⁽¹⁾ OV L 159, 27.6.2003., 1. lpp.

▼B

2. Dokumenta 1. panta 1. līdz 16. punktā minēto definīciju un izklāstīto principu interpretācijai tirdzniecības atļaujas turētājs un kompetentās iestādes vēršas pie 1. punktā norādītajām sīki izstrādātajām pamatnostādnēm.

78. pants

1. Ja pēc veterināro zāļu uzraudzības datu izvērtēšanas dalībvalsts uzskata, ka tirdzniecības atļauja būtu jāaptur, jāatsauc vai jāmaina, lai ierobežotu indikācijas vai pieejamību, grozītu posoloģiju, pievienotu kontrindikāciju vai jaunu piesardzības pasākumu, tā tūlīt informē Aģentūru, pārējās dalībvalstis un tirdzniecības atļaujas turētāju.

▼M1

2. Ja vajadzīga steidzama rīcība cilvēku vai dzīvnieku veselības aizsardzībai, attiecīgā dalībvalsts var apturēt veterināro zāļu tirdzniecības atļauju ar nosacījumu, ka aģentūru, Komisiju un pārējās dalībvalstis informē ne vēlāk kā nākamajā darbdienā.

3. Ja aģentūru informē saskaņā ar 1. vai 2. punktu, tā sniedz atzinumu pēc iespējas īsā laikā atbilstīgi jautājuma steidzamībai.

Pamatojoties uz minēto atzinumu, Komisija var lūgt visām dalībvalstīm, kurās tirgo attiecīgās veterinārās zāles, nekavējoties veikt pagaidu pasākumus.

Galīgos pasākumus nosaka saskaņā ar 89. panta 3. punktā minēto procedūru.

▼M5*79. pants*

Komisija pieņem jebkurus grozījumus, kas vajadzīgi 72. līdz 78. panta noteikumu pielāgošanai, lai ņemtu vērā zinātnisko un tehnisko progresu.

Pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼B

VIII SADAĻA

UZRAUDZĪBA UN SANKCIJAS

*80. pants***▼M1**

1. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde, izmantojot atkārtotas pārbaudes un, ja vajadzīgs, nepieteiktas pārbaudes un attiecīgā gadījumā lūdzot oficiālu zāļu kontroles laboratoriju vai šim nolūkam izraudzītu laboratoriju veikt paraugu pārbaudi, nodrošina atbilstību tiesiskajām prasībām attiecībā uz veterinārajām zālēm.

▼M1

Kompetentā iestāde var arī veikt nepieteiktas pārbaudes aktīvo vielu, ko izmanto kā veterināro zāļu izejvielas, ražotāju telpās un tirdzniecības atļaujas turētāja telpās, kad vien tai ir pamatots iemesls uzskatīt, ka ir pārkāpti 51. panta noteikumi. Šādas pārbaudes var veikt arī pēc citas dalībvalsts, Komisijas vai aģentūras lūguma.

Lai pārbaudītu, vai dati, kas iesniegti atbilstības sertifikāta iegūšanai, atbilst Eiropas Farmakopejas monogrāfijām, standartizācijas iestāde nomenklatūru un kvalitātes normu konvencijas, kura attiecas uz Eiropas Farmakopejas ⁽¹⁾ izstrādi, nozīmē (Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāts) var lūgt Komisiju vai aģentūru pieprasīt šādu pārbaudi, kad attiecīgā izejviela ir Eiropas Farmakopejas monogrāfijas priekšmets.

Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde var veikt izejvielu ražotāju pārbaudi pēc ražotāja paša pieprasījuma.

Šādas pārbaudes veic kompetentās iestādes pilnvaroti pārstāvji, kuriem piešķirtas pilnvaras:

- a) inspicēt ražošanas vai tirdzniecības uzņēmumus un visas laboratorijas, kam ražošanas atļaujas turētājs uztic veikt kontroles pārbaudes atbilstīgi 24. pantam;
- b) ņemt paraugus, tajā skaitā, lai veiktu neatkarīgu analīzi oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai laboratorijā, ko šim nolūkam izraudzījusies dalībvalsts;
- c) izskatīt jebkādu dokumentus, kas attiecas uz pārbaudāmo objektu, ievērojot dalībvalstīs 1981. gada 9. oktobrī spēkā stājušos noteikumus, kuri nosaka minēto pilnvaru ierobežojumus attiecībā uz ražošanas metodes aprakstu;
- d) pārbaudīt tirdzniecības atļaujas turētāja vai jebkuru citu uzņēmumu, kas veic VII sadaļā un jo īpaši tās 74. un 75. pantā aprakstīto darbību tirdzniecības atļaujas turētāja uzdevumā, telpas, grāmatvedības dokumentus un dokumentāciju.

▼B

2. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka imunoloģisko veterināro zāļu ražošanā lietotās metodes ir pilnībā atzītas un tiek nodrošināta visu partiju atbilstība paraugam.

▼M1

3. Kompetentās iestādes pilnvarotie pārstāvji pēc katras 1. punktā minētās pārbaudes ziņo par to, vai ir ievēroti 51. pantā norādītie labas ražošanas prakses principi un vadlīnijas vai – attiecīgā gadījumā – VII sadaļā izklāstītās prasības. Pārbaudīto ražotāju vai tirdzniecības atļaujas turētāju informē par šādu ziņojumu saturu.

⁽¹⁾ OV L 158, 25.6.1994., 19. lpp.

▼M1

4. Neierobežojot nekādus nolīgumus, ko varētu būt noslēgusi Kopiena un kāda trešā valsts, dalībvalsts, Komisija vai aģentūra var pieprasīt, lai trešā valstī reģistrētam ražotājam piemēro 1. punktā norādīto pārbaudi.

5. Deviņdesmit dienās pēc 1. punktā norādītās pārbaudes ražotājam izdod labas ražošanas prakses sertifikātu, ja pārbaudē konstatēts, ka konkrētais ražotājs ievēro labas ražošanas prakses principus un vadlīnijas, kas paredzētas Kopienu tiesībās.

Ja pārbaude izdarīta pēc Eiropas Farmakopejas lūguma, vajadzības gadījumā izdod sertifikātu par atbilstību monogrāfijai.

6. Izdotos sertifikātus par labu ražošanas praksi dalībvalstis ievada datu bāzē, ko Kopienai uzdevumā pārvalda aģentūra.

7. Ja 1. punktā norādītajā pārbaudē konstatē, ka attiecīgais ražotājs neievēro Kopienas tiesību aktos paredzētos labas ražošanas prakses principus un vadlīnijas, šādu informāciju ievada 6. punktā norādītajā Kopienas datu bāzē.

▼B*81. pants*

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka tirdzniecības atļaujas turētājs un, attiecīgā gadījumā, ražošanas atļaujas turētājs sniedz pierādījumu par kontroli, kas veikta veterinārajām zālēm un/vai tā komponentiem un ražošanas procesa starpproduktiem, saskaņā ar tirdzniecības atļaujas vajadzībām noteiktām metodēm.

2. Dalībvalstis 1. punkta īstenošanas nolūkā var pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs attiecībā uz imunoloģiskām veterinārajām zālēm iesniegtu kompetentajām iestādēm visu to kontroles ziņojumu kopijas, ko parakstījusi kvalificētā persona saskaņā ar 55. pantu.

Tirdzniecības atļaujas turētājs attiecībā uz imunoloģiskām veterinārajām zālēm nodrošina, lai pienācīgs daudzums raksturīgu paraugu no katras veterināro zāļu partijas būtu krājumā vismaz līdz derīguma termiņa beigām, un pēc pieprasījuma nekavējoties uzrāda paraugus kompetentajām iestādēm.

▼M1*82. pants*

1. Ja dalībvalsts cilvēku un dzīvnieku veselības aizsardzības apsvērumu dēļ uzskata par vajadzīgu, tā var pieprasīt, lai imunoloģisku veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs pirms zāļu laišanas apgrozībā iesniedz neiekasēta produkta un/vai veterināro zāļu partiju paraugus pārbaudei oficiālā zāļu kontroles laboratorijā.

2. Pēc kompetento iestāžu pieprasījuma tirdzniecības atļaujas turētājs nekavējoties piegādā 1. punktā norādītos paraugus kopā ar 81. panta 2. punktā norādītajiem kontroles ziņojumiem.

▼M1

Kompetentā iestāde par savu nodomu pārbaudīt zāļu partijas vai konkrēto partiju informē visas pārējās dalībvalstis, kurās attiecīgās veterinārās zāles ir apstiprinātas, kā arī Eiropas Zāļu kvalitātes direktorātu.

Šādos gadījumos citu dalībvalstu kompetentās iestādes nepiemēro 1. punkta noteikumus.

3. Pēc 81. panta 2. punktā norādīto kontroles ziņojumu izskatīšanas par kontroli atbildīgā laboratorija, izmantojot tās rīcībā nodotos paraugus, atkārtο visas ražotāja veiktās galaprodukta pārbaudes saskaņā ar attiecīgajiem noteikumiem, kas norādīti tirdzniecības atļaujas saņemšanai nepieciešamajā dokumentācijā.

To pārbauzu sarakstā, kas jāatkārto par kontroli atbildīgajai laboratorijai, iekļauj tikai pamatotas pārbaudes ar noteikumu, ka visas attiecīgās dalībvalstis un vajadzības gadījumā Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāts tām piekrīt.

Attiecībā uz imunoloģiskajām veterinārajām zālēm, kas atļautas saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004, to pārbauzu sarakstu, kuras jāatkārto par kontroli atbildīgajai laboratorijai, drīkst samazināt tikai pēc vienošanās ar aģentūru.

4. Visas attiecīgās dalībvalstis atzīst pārbauzu rezultātus.

5. Dalībvalstis nodrošina, ka minēto pārbaudi pabeidz 60 dienu laikā no paraugu saņemšanas dienas, ja vien Komisija nav informēta par to, ka pārbaudes veikšanai nepieciešamas ilgāks laika posms.

Kompetentā iestāde paziņo pārbauzu rezultātus pārējām attiecīgajām dalībvalstīm, Eiropas Zāļu kvalitātes direktorātam, tirdzniecības atļaujas turētājam un, ja vajadzīgs, ražotājam tādā pašā termiņā.

Ja kompetentā iestāde secina, ka veterināro zāļu partija neatbilst ražotāja iesniegtajam kontroles ziņojumam vai tirdzniecības atļaujā noteiktajām specifikācijām, tā veic visus pasākumus, kas nepieciešami attiecībā uz tirdzniecības atļaujas turētāju un, ja vajadzīgs, ražotāju, un attiecīgi informē par to pārējās dalībvalstis, kurās ir apstiprinātas konkrētās veterinārās zāles.

▼B*83. pants*

1. ►**M1** Dalībvalstu kompetentās iestādes aptur, anulē, atsauc vai izmaina tirdzniecības atļaujas, ja ir skaidrs, ka: ◀

▼M1

a) veterināro zāļu riska un ieguvuma novērtējums atļautos lietošanas apstākļos ir nelabvēlīgs, īpaši attiecībā uz ieguvumiem saistībā ar dzīvnieku veselību un labturību un patērētāju drošību, ja atļauja attiecas uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas zootehniskām vajadzībām;

▼B

b) veterinārajām zālēm nav nekādas terapeitiskās iedarbības uz to dzīvnieku sugu, kuras ārstēšanai tās paredzētas;

▼B

- c) to kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam;
- d) pieteikuma iesniedzēja ieteiktais zāļu izdalīšanās laikposms nav pietiekami ilgs, lai nodrošinātu, ka tajos pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, nav atlikumu, kuri varētu apdraudēt patērētāja veselību;
- e) veterinārās zāles piedāvā tirdzniecībā tādai lietošanai, kas ir aizliegta saskaņā ar citiem Kopienas noteikumiem;

▼M1

- f) ziņas, kas sniegtas pieteikuma dokumentos saskaņā ar 12.–13.d pantu un 27. pantu, nav pareizas;

▼B

- g) nav veikta 81. panta 1. punktā minētā kontrole.

▼M1

Ja Kopienas tiesiskais regulējums ir pieņemšanas stadijā, kompetentā iestāde tomēr var atteikt veterināro zāļu tirdzniecības atļauju, ja šāda rīcība vajadzīga sabiedrības veselības, patērētāju vai dzīvnieku veselības aizsardzības nodrošināšanai.

▼B

- 2. ►**M1** Tirdzniecības atļaujas var apturēt, anulēt, atsaukt vai izmainīt, ja ir konstatēts, ka: ◀

▼M1

- a) ziņas pieteikuma pamatojumam, kā paredzēts 12.–13.d pantā, nav grozītas saskaņā ar 27. panta 1. un 5. punktu;

▼B

- b) kompetentām iestādēm nav paziņota jauna informācija, kas minēta 27. panta 3. punktā.

84. pants

1. Neskarot 83. pantu, dalībvalstis veic visu vajadzīgo, lai nodrošinātu to, ka tiek aizliegta veterināro zāļu piegāde un ka attiecīgās zāles izņem no tirgus, ja:

▼M1

- a) ir skaidrs, ka veterināro zāļu riska un ieguvuma novērtējums atļautos lietošanas apstākļos ir nelabvēlīgs, jo īpaši attiecībā uz ieguvumiem saistībā ar dzīvnieku veselību un labturību un ieguvumiem saistībā ar patērētāju drošību un veselību, ja atļauja attiecas uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas zootehniskām vajadzībām.

▼B

- b) veterinārajām zālēm nav nekādas terapeitiskās iedarbības uz to dzīvnieku sugu, kuras ārstēšanai tās paredzētas;
- c) veterināro zāļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam;

▼B

- d) pieteikuma iesniedzēja ieteiktais zāļu izdalīšanās laikposms nav pietiekami ilgs, lai nodrošinātu, ka tajos pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, nav atlikumu, kuri varētu apdraudēt patērētāja veselību;
 - e) nav veikta 81. panta 1. punktā minētā kontrole, vai nav izpildīta kāda cita prasība vai saistības attiecībā uz 44. panta 1. punktā minētās tirdzniecības atļaujas piešķiršanu.
2. Kompetentā iestāde var arī noteikt aizliegumu piegādāt un likt izņemt no tirgus vienīgi apstrīdētās zāļu partijas.

85. pants

- 1. Dalībvalsts kompetentā iestāde aptur vai atsauc ražošanas atļauju attiecībā uz kādas kategorijas preparātiem vai visiem preparātiem, ja vairs netiek pildīta kāda no 45. pantā noteiktajām prasībām.
- 2. Papildus 84. pantā noteiktajiem pasākumiem dalībvalsts kompetentā iestāde var pārtraukt veterināro zāļu ražošanu vai importu no trešām valstīm, vai arī apturēt vai atsaukt ražošanas atļauju attiecībā uz kādas kategorijas preparātiem vai visiem preparātiem, ja nav ievēroti noteikumi attiecībā uz ražošanu vai importu no trešām valstīm.

▼M1

- 3. Dalībvalstis aizliedz reklamēt plašai sabiedrībai veterinārās zāles, kas:
 - a) saskaņā ar 67. pantu ir pieejamas, vienīgi uzrādot veterinārārsta izrakstītu recepti, vai
 - b) satur psihotropas vai narkotiskas vielas, piemēram, tās, uz kurām attiecas Apvienoto Nāciju Organizācijas 1961. un 1971. gada konvencijas.

▼B*86. pants*

Šīs sadaļas noteikumi attiecas uz homeopātiskām veterinārajām zālēm.

87. pants

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, kas veicina veterinārārstu un citu attiecīgo speciālistu ziņošanu kompetentajām iestādēm par jebkādam veterināro zāļu blaknēm.

IX SADAĻA

PASTĀVĪGĀ KOMITEJA

▼M5*88. pants*

Komisija pieņem visus grozījumus, kas vajadzīgi, lai pielāgotu I pielikumu tehnikas attīstībai.

Pasākumus, kas ir paredzēti, lai grozītu nebūtiskus šīs direktīvas elementus, pieņem saskaņā ar 89. panta 2.a punktā minēto regulatīvo kontroles procedūru.

▼B*89. pants*

1. Komisijai palīdz Veterināro zāļu pastāvīgā komiteja direktīvu pielāgošanai tehnikas attīstībai un tirdzniecības tehnisko šķēršļu likvidēšanai veterināro zāļu nozarē (šeit turpmāk saukta "Pastāvīgā komiteja").

▼M1

2. Ja ir atsauce uz šo punktu, tad piemēro Lēmuma 1999/468/EK 5. un 7. pantu, ņemot vērā minētā lēmuma 8. panta noteikumus.

Lēmuma 1999/468/EK 5. panta 6. punktā noteiktais termiņš ir trīs mēneši.

▼M5

2a. Ja ir atsauce uz šo punktu, piemēro Lēmuma 1999/468/EK 5.a panta 1. līdz 4. punktu un 7. pantu, ņemot vērā tā 8. pantu.

▼M1

3. Ja ir atsauce uz šo punktu, tad piemēro Lēmuma 1999/468/EK 4. un 7. pantu, ņemot vērā minētā lēmuma 8. panta noteikumus.

Lēmuma 1999/468/EK 4. panta 3. punktā noteiktais termiņš ir viens mēnesis.

▼M5

4. Pastāvīgās komitejas reglamentu dara publiski pieejamu.

▼B

X SADAĻA

VISPĀRĪGI NOTEIKUMI

▼M1*90. pants*

Dalībvalstis veic visus pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu to, ka attiecīgās kompetentās iestādes paziņo cita citai atbilstīgo informāciju, jo īpaši attiecībā uz tādu prasību izpildi, kuras noteiktas attiecībā uz 44. pantā minētajām atļaujām, 80. panta 5. punktā minētajiem sertifikātiem vai attiecībā uz atļauju zāļu laišanai tirgū.

Dalībvalstis pēc pamatota pieprasījuma nekavējoties dara zināmus citas dalībvalsts kompetentajām iestādēm ziņojumus, kas minēti 80. panta 3. punktā.

Secinājumi, kas izdarīti pēc 80. panta 1. punktā minētās pārbaudes, ko veikuši attiecīgās dalībvalsts inspektori, ir spēkā visā Kopienā.

Izņēmuma kārtā, ja dalībvalsts cilvēku vai dzīvnieku veselības būtisku apsvērumu dēļ tomēr nav varējusi akceptēt 80. panta 1. punktā norādītās pārbaudes slēdzienus, minētā dalībvalsts par to nekavējoties informē Komisiju un aģentūru. Aģentūra par to informē pārējās dalībvalstis.

Ja Komisijai dara zināmus šādus būtiskus iemeslus, tā pēc apspriešanās ar attiecīgajām dalībvalstīm var lūgt kompetentās uzraudzības iestādes inspektoru izdarīt papildu pārbaudi; inspektoram var palīdzēt vēl divi inspektori no dalībvalstīm, kas nav domstarpībās iesaistītās puses.

▼B*91. pants*

1. Visas dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka Aģentūru nekavējoties informē par lēmumiem, ar kuriem atļauj tirdzniecību, un par visiem lēmumiem, ar kuriem atsaka vai atsauc tirdzniecības atļauju, atceļ lēmumu atteikt vai atsaukt tirdzniecības atļauju, aizliedz piegādi vai izņem zāles no tirgus, kā arī šo lēmumu pamatojumus.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājam ir uzreiz jāziņo dalībvalstīm par jebkādu savu darbību, apturot kādu veterināro zāļu tirdzniecību vai izņemot zāles no tirgus, kā arī jādara zināms šādas rīcības pamatojums, ja tas skar veterināro zāļu iedarbīgumu vai sabiedrības veselības aizsardzību. Dalībvalstis nodrošina, lai šo informāciju darītu zināmu Aģentūrai.

3. Dalībvalstis nodrošina, lai pienācīga informācija attiecībā uz pasākumiem, kas veikti saskaņā ar 1. un 2. punktu, un kas var ietekmēt veselības aizsardzību trešās valstīs, tiktu nekavējoties darīta zināma attiecīgajām starptautiskajām organizācijām, kopiju nosūtot Aģentūrai.

92. pants

Dalībvalstis savstarpēji sniedz vajadzīgās ziņas, lai garantētu Kopienā ražotu un tirgotu homeopātisko veterināro zāļu kvalitāti un drošumu, un jo īpaši 90. un 91. pantā minētās ziņas.

93. pants

1. Pēc veterināro zāļu ražotāja vai eksportētāja pieprasījuma vai importētājas trešās valsts iestādes pieprasījuma dalībvalstis apliecina, ka attiecīgajam ražotājam ir ražošanas atļauja. Izsniedzot šādus apliecinājuma dokumentus, dalībvalstis ievēro šādus nosacījumus:

- a) tās ievēro esošos Pasaules veselības organizācijas administratīvos noteikumus;
- b) attiecībā uz eksportam paredzētām veterinārajām zālēm, kas jau ir atļautas to teritorijā, tās sniedz tādu zāļu īsu raksturojumu, kāds apstiprināts saskaņā ar 25. pantu, vai, ja tāda nav, tad līdzvērtīgu dokumentu.

2. Ja ražotājam nav šādas atļaujas laist zāļu tirgū, viņš iestādēm, kuru pārziņā ir pirmajā daļā minētā apliecinājuma dokumenta izrakstīšana, iesniedz paskaidrojumu attiecībā uz to, kādēļ nav šādas atļaujas.

94. pants

Jebkādus šajā direktīvā minētus lēmumus, ko pieņem dalībvalstu kompetentās iestādes, var pieņemt, vienīgi balstoties uz šajā direktīvā noteiktajiem pamatojumiem, un to pieņemšanas iemesli ir sīki jāizklāsta.

Šādus lēmumus dara zināmus attiecīgajai pusei, ko vienlaikus informē par tiesiskas aizsardzības līdzekļiem, kas tai pieejami saskaņā ar spēkā esošajiem tiesību aktiem, un par termiņu, kādā var vērsties pēc šādiem tiesiskas aizsardzības līdzekļiem.

▼M1

Lēmumus par tirdzniecības atļaujas piešķiršanu vai anulēšanu dara publiski pieejamus.

▼ **M1***95. pants*

Dalībvalstis nepieļauj pārtikas produktu iegūšanu no izmēģinājumu dzīvniekiem, ja vien kompetentās iestādes nav noteikušas atbilstošu zāļu izdalīšanās periodu. Zāļu izdalīšanās periods:

- a) ir vismaz tāds, kā noteikts 11. panta 2. punktā, attiecīgā gadījumā ieskaitot drošības koeficientu, kas atspoguļo pārbaudāmās vielas īpašības, vai
- b) ja saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2377/90 Kopienā ir noteikts maksimāli pieļaujamais atlieku daudzums, nodrošina, ka pārtikas produktos nav pārsniegts minētais maksimāli pieļaujamais daudzums.

95.a pants

Dalībvalstis nodrošina atbilstīgas savākšanas sistēmas veterinārajām zālēm, kuras nav izlietotas vai kurām beidzies derīguma termiņš.

95.b pants

Ja veterinārās zāles jāapstiprina saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 un Zinātniskā komiteja atzinumā norāda uz ieteiktajiem nosacījumiem vai ierobežojumiem attiecībā uz veterināro zāļu drošību un efektīvu izmantošanu, kas paredzēti minētās regulas 34. panta 4. punkta d) apakšpunktā, saskaņā ar šīs direktīvas 37. un 38. pantā noteikto procedūru pieņem dalībvalstīm adresētu lēmumu par minēto nosacījumu vai ierobežojumu izpildi.

▼ **B**

XI SADAĻA

NOBEIGUMA NOTEIKUMI

96. pants

Direktīvu 81/851/EEK, 81/852/EEK, 90/677/EEK un 92/74/EEK, kas minētas II pielikuma A daļā, atceļ, neskarot dalībvalstu saistības attiecībā uz II pielikuma B daļā noteikto pārņemšanas termiņu.

Atsauces uz atceltajām direktīvām uzskatāmas par atsaucēm uz šo direktīvu un būtu jālasa saskaņā ar III pielikumā ievietoto atbilstības tabulu.

97. pants

Šī direktīva stājas spēkā 20. dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Kopienu Oficiālajā Vēstnesī*.

98. pants

Šī direktīva ir adresēta dalībvalstīm.

▼ **M2***I PIELIKUMS***VETERINĀRO ZĀĻU TESTU ĶĪMISKIE, FARMACEITISKIE UN
ANALĪTISKIE STANDARTI, DROŠUMA UN ATLIKUMU
NOTEIKŠANAS TESTI, PIRMSKLĪNISKIE UN KLĪNISKIE
IZMĒĢINĀJUMI****SATURS****IEVADS UN VISPĀRĪGIE PRINCIPI****I SADAĻA**

PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ TĀDĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM, KAS NAV
IMUNOĻĢISKAS VETERINĀRAS ZĀLES

1. DAĻA. DOKUMENTĀCIJAS KOPSAVILKUMS

- A. ADMINISTRATĪVA INFORMĀCIJA
- B. ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒŠANAS UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS KOPSAVILKUMS
- C. SĪKI IZSTRĀDĀTI UN KRITISKI KOPSAVILKUMI

2. DAĻA. FARMĀCIJA (FIZIKĀLI ĶĪMISKĀ, BIOĻĢISKĀ VAI MIKROBIOĻĢISKĀ INFORMĀCIJA (KVALITĀTE))**Pamatprincipi un pamatprasības**

- A. SASTĀVA KOMPONENTU KVALITĀTE UN KVANTITĀTE
 - 1. Kvalitātes ziņas
 - 2. Vispārpieņemtā terminoloģija
 - 3. Kvantitatīvās ziņas
 - 4. Farmaceitisku preparātu izstrāde
- B. RAŽOŠANAS METODES APRAKSTS
- C. IZEJMATERIĀLU KONTROLE
 - 1. Vispārīgas prasības
 - 1.1. Aktīvās vielas
 - 1.1.1. Farmakopejās uzskaitītās aktīvās vielas
 - 1.1.2. Aktīvās vielas, kas nav uzskaitītas farmakopejās
 - 1.1.3. Fizikāli ķīmiskās īpašības, kas var ietekmēt bioloģisko pieejamību
 - 1.2. Palīgvielas
 - 1.3. Iepakojuma noslēgšanas sistēmas
 - 1.3.1. *Aktīvā viela*
 - 1.3.2. *Gatavais produkts*
 - 1.4. Bioloģiskas izcelsmes vielas
- D. RAŽOŠANAS STARPPOSMOS VEIKTI KONTROLES TESTI

▼ M2

E. GATAVĀS PRODUKCIJAS KONTROLE

1. Gatavo zāļu vispārīgās īpašības
2. Aktīvās(-o) vielas(-u) identifikācija un pārbaude
3. Palīgvielas sastāvdaļu identifikācija un pārbaude
4. Drošuma pārbaudes

F. STABILITĀTES TESTS

1. Aktīvā(-s) viela(-s)
2. Gatavā produkcija

G. CITA INFORMĀCIJA

3. DAĻA. DROŠUMA PĀRBAUDE UN ATLIKUMU NOTEIKŠANAS TESTI

A. Drošuma pārbaude

I NODAĻA. TESTU IZPILDĪŠANA

1. Zāļu un to aktīvo vielu precīza identifikācija
2. Farmakoloģija
 - 2.1. Farmakodinamika
 - 2.2. Farmakokinētika
3. Toksikoloģija
 - 3.1. Vienas devas toksiskums
 - 3.2. Atkārtotas devas toksiskums
 - 3.3. Tolerance mērķa sugās
 - 3.4. Reproductīvais toksiskums, ietverot attīstības toksiskumu
 - 3.4.1. *Pētījums par ietekmi uz reproductīvo jomu*
 - 3.4.2. *Toksiskuma ontogēnēzes pētījums*
 - 3.5. Genotoksicitāte
 - 3.6. Kancerogenitāte
 - 3.7. Izņēmumi
4. Citas prasības
 - 4.1. Īpaši pētījumi
 - 4.2. Atlikumu mikrobioloģiskās īpašības
 - 4.2.1. *Iespējamā iedarbība uz cilvēka zarnu floru*
 - 4.2.2. *Iespējamā iedarbība uz rūpnieciskajā pārtikas pārstrādē izmantotajiem mikroorganismiem*
 - 4.3. Novērojumi attiecībā uz cilvēka organismu
 - 4.4. Rezistences attīstība
5. Lietotāja drošums

▼ **M2**

- 6. Vides riska novērtējums
- 6.1. Vides riska novērtējums veterinārajām zālēm, kas nesatur vai nesastāv no ģenētiski modificētiem organismiem
- 6.2. Vides riska novērtējums veterinārajām zālēm, kas satur vai sastāv no ģenētiski modificētiem organismiem

II NODAĻA. ZIŅU UN DOKUMENTU IESNIEGŠANA

B. Atlikumu testi

I NODAĻA. PĀRBAUŽU IZPILDĪŠANA

- 1. Ievads
- 2. Metabolisms un atlikumu kinētika
- 2.1. Farmakokinētika (absorbēšana, sadalījums, metabolisms, izdalīšanās)
- 2.2. Atlikumu izzušana
- 3. Atlikumu noteikšanas analītiskā metode

II NODAĻA. ZIŅU UN DOKUMENTU IESNIEGŠANA

- 1. Produkta identifikācija.

4. DAĻA. PIRMSKLĪNISKIE UN KLĪNISKIE IZMĒĢINĀJUMI

I NODAĻA. PIRMSKLĪNISKĀS PRASĪBAS

- A. Farmakoloģija
- A.1. Farmakodinamika
- A.2. Rezistences attīstība
- A.3. Farmakokinētika
- B. Tolerance dzīvnieku mērķa sugās

II NODAĻA. KLĪNISKĀS PRASĪBAS

- 1. Vispārīgi principi
- 2. Klīnisko izmēģinājumu veikšana

III NODAĻA. ZIŅAS UN DOKUMENTI

- 1. Pirmsklīnisko izmēģinājumu rezultāti
- 2. Klīnisko izmēģinājumu rezultāti

II SADAĻA

PRASĪBAS IMUNOLOĢISKĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM

1. DAĻA. DOKUMENTĀCIJAS KOPSAVILKUMS

- A. ADMINISTRATĪVA INFORMĀCIJA
- B. ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒŠANAS UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS KOPSAVILKUMS
- C. SĪKI IZSTRĀDĀTS UN KRITISKS KOPSAVILKUMS

▼ **M2**

2. DAĻA. ĶĪMISKĀ, FARMACEITISKĀ UN BIOĻĢISKĀ/MIKRO-BIOĻĢISKĀ INFORMĀCIJA (KVALITĀTE)

A. SASTĀVA KOMPONENTU KVALITĀTE UN Kvantitatīve

1. Kvalitātes ziņas
2. Vispārpieņemtā terminoloģija
3. Kvantitatīvās ziņas
4. Produkta izstrāde

B. RAŽOŠANAS METODES APRAKSTS

C. IZEJMATERIĀLU RAŽOŠANA UN KONTROLE

1. Farmakopejās uzskaitītie izejmateriāli
2. Izejmateriāli, kas nav uzskaitīti farmakopejā
 - 2.1. Bioloģiskas izcelsmes izejmateriāli
 - 2.2. Izejmateriāli, kuru izcelsme nav bioloģiska

D. RAŽOŠANAS PROCESA KONTROLE

E. GATAVĀS PRODUKCIJAS KONTROLE

1. Gatavās produkcijas vispārīgās īpašības
2. Aktīvās(-o) vielas(-u) identifikācija
3. Partijas titrs vai aktivitāte
4. Papildvielu identifikācija un pārbaude
5. Palīgvielas sastāvdaļu identifikācija un pārbaude
6. Drošuma pārbaudes
7. Sterilitātes un tīrības tests
8. Atlikumu mitrums
9. Inaktivācija

F. ATBILSTĪBA STARP PARTIJĀM

G. STABILITĀTES TESTI

H. CITA INFORMĀCIJA

3. DAĻA. DROŠUMA PĀRBAUDES

A. IEVADS UN VISPĀRĪGAS PRASĪBAS

B. LABORATORIJAS TESTI

1. Drošums vienas devas piemērošanas gadījumā
2. Vienas lietošanas drošums attiecībā pret pārdozēšanu
3. Drošums vienas devas atkārtotas piemērošanas gadījumā
4. Reproductīvo funkciju pārbaude
5. Imunoloģisko funkciju pārbaude

▼ **M2**

- 6. Īpašas prasības attiecībā uz dzīvām vakcīnām
 - 6.1. Vakcīnas celma izplatīšanās
 - 6.2. Izplatīšanās vakcinētajā dzīvniekā
 - 6.3. Novājināto vakcīnu virulences reversija
 - 6.4. Vakcīnas celma bioloģiskās īpašības
 - 6.5. Rekombinēšanās vai celmu genomu pārkārtošanās
- 7. Lietotāju drošums
- 8. Atlikumu izpēte
- 9. Mijiedarbība
- C. LAUKA PĒTĪJUMI
- D. VIDES RISKA NOVĒRTĒJUMS
- E. NEPIECIEŠAMĀIS NOVĒRTĒJUMS VETERINĀRĀJĀM ZĀLĒM, KAS SATUR VAI SASTĀV NO ĢENĒTISKI MODIFICĒTIEM ORGANISMIEM

4. DAĻA. IEDARBĪGUMA TESTI

I NODAĻA

- 1. Vispārīgi principi
- 2. Izmēģinājumu veikšana

II NODAĻA

- A. Vispārīgas prasības
- B. Laboratoriskie izmēģinājumi
- C. Lauka izmēģinājumi

5. DAĻA. ZIŅAS UN DOKUMENTI

- A. IEVADS
- B. LABORATORIJAS PĒTĪJUMI
- C. LAUKA PĒTĪJUMI

6. DAĻA. BIBLIOGRĀFISKĀS ATSAUCES

III SADAĻA

PRASĪBAS ĪPAŠO TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJU PIETEIKUMIEM

- 1. Ģenēriskas veterināras zāles
- 2. Līdzīgas bioloģiskas izcelsmes veterināras zāles
- 3. Plaša izmantošana veterinārajā medicīnā
- 4. Kombinētas veterināras zāles
- 5. Apzinātas piekrišanas pieteikumi
- 6. Dokumenti pieteikumiem ārkārtas apstākļos
- 7. Jaukto tirdzniecības atļauju pieteikumi

IV SADAĻA

PRASĪBAS ĪPAŠU VETERINĀRO ZĀĻU TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJU PIETEIKUMIEM

- 1. IMUNOLOĢISKAS VETERINĀRAS ZĀLES
- 2. HOMEOPĀTISKAS VETERINĀRAS ZĀLES

▼ M2

IEVADS UN VISPĀRĪGIE PRINCIPI

- 1) Ziņas un dokumentus, ko pievieno tirdzniecības atļaujas pieteikumam, ievērojot 12. līdz 13.d pantu, iesniedz saskaņā ar šajā pielikumā noteiktajām prasībām un ņemot vērā metodiskos norādījumus, ko Komisija publicējusi “Eiropas Savienības Zāļu tiesiskā regulējuma” (*The rules governing medicinal products in the European Union*) 6. sējuma B daļā “Paziņojums pieteikumu iesniedzējiem, veterinārās zāles, dokumentācijas saturs un noformēšana”.
- 2) Komplektējot tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentāciju, pieteikuma iesniedzēji ņem vērā arī pašreizējās zināšanas par veterinārajām zālēm un zinātniskās pamatnostādnes, kas attiecas uz veterināro zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, kā to publicējusi Eiropas Zāļu aģentūra (Aģentūra), kā arī pārējās Kopienas farmaceutiskās pamatnostādnes, ko Komisija publicējusi dažādos “Eiropas Savienības Zāļu tiesiskā regulējuma” sējumos.
- 3) Veterinārajām zālēm, kas nav imunoloģiskas veterinārās zāles, attiecībā uz dokumentācijas kvalitātes (farmaceutiskās) daļu (fizikāli ķīmiskie, bioloģiskie un mikrobioloģiskie testi) piemērojamas visas attiecīgās monogrāfijas, to skaitā Eiropas Farmakopejas vispārīgās monogrāfijas un vispārīgās nodaļas. Imunoloģiskām veterinārām zālēm attiecībā uz dokumentācijas kvalitātes, drošuma un iedarbīguma daļām piemērojamas visas attiecīgās monogrāfijas, to skaitā Eiropas Farmakopejas vispārīgās monogrāfijas un vispārīgās nodaļas.
- 4) Ražošanas process atbilst prasībām Komisijas Direktīvā 91/412/EEK ⁽¹⁾, ar ko nosaka labas ražošanas prakses principus un vadlīnijas veterinārajām zālēm, un labas ražošanas prakses (LRP) principiem un pamatnostādnēm, ko publicējusi Komisija “Eiropas Savienības Zāļu tiesiskā regulējuma” 4. sējumā.
- 5) Pieprasījumā jāiekļauj visa informācija, kam ir būtiska nozīme attiecīgo zāļu novērtēšanā, neatkarīgi no tā, vai šī informācija ir vai nav zālēm labvēlīga. Jo īpaši jāsniedz visas ziņas attiecībā uz jebkādu tādu veterināro zāļu pārbaudi vai izmēģinājumu, kas ir nepilnīgs vai nav pabeigts.
- 6) Farmakoloģiskos, toksikoloģiskos, atlikumu noteikšanas un drošuma testus veic saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2004/10/EK ⁽²⁾ un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2004/9/EK ⁽³⁾ noteiktajām normām par labu laboratoriju praksi.
- 7) Dalībvalstis nodrošina, ka visus izmēģinājumus ar dzīvniekiem veic atbilstoši Padomes Direktīvai 86/609/EEK ⁽⁴⁾.
- 8) Lai pārbaudītu ieguvumu un riska novērtējumu, visu jauno informāciju, kas nav sākotnējā pieteikumā, kā arī visu farmakoloģiskās uzraudzības informāciju iesniedz kompetentajai iestādei. Kad tirdzniecības atļauja ir piešķirta, visas izmaiņas dokumentācijas saturā jāiesniedz kompetentajām iestādēm saskaņā ar Komisijas Regulu (EK) Nr. 1084/2003 ⁽⁵⁾ vai (EK) Nr. 1085/2003 ⁽⁶⁾ par atļautām veterinārām zālēm tā, kā definēts minēto regulu attiecīgajā 1. pantā

⁽¹⁾ OV L 228, 17.8.1991., 70. lpp.

⁽²⁾ OV L 50, 20.2.2004., 44. lpp.

⁽³⁾ OV L 50, 20.2.2004., 28. lpp.

⁽⁴⁾ OV L 358, 18.12.1986., 1. lpp.

⁽⁵⁾ OV L 159, 27.6.2003., 1. lpp.

⁽⁶⁾ OV L 159, 27.6.2003., 24. lpp.

▼ **M2**

9) Dokumentācijā jāsniedz vides riska novērtējums, kas saistīts ar tādu veterināro zāļu laišanu tirgū, kas satur vai sastāv no ģenētiski modificētiem organismiem (ĢMO) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/18/EK ⁽¹⁾ 2. panta nozīmē. Informācija jāiesniedz atbilstoši Direktīvas 2001/18/EK un Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 726/2004 ⁽²⁾ noteikumiem, ņemot vērā Komisijas publicētās vadlīnijas.

10) Ja iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums veterinārām zālēm konkrētai dzīvnieku sugai un indikācijas attiecas uz mazākām tirgus daļām, iespējams piemērot elastīgāku pieeju. Šādos gadījumos jāņem vērā attiecīgas zinātniskas vadlīnijas un/vai zinātniskās konsultācijas.

Pielikums sastāv no četrām sadaļām.

I sadaļa apraksta standarta prasības tādu veterināru zāļu pieteikumiem, kas nav imunoloģiskas veterinārās zāles.

II sadaļa apraksta standarta prasības imunoloģisku veterināru zāļu pieteikumiem.

III sadaļa apraksta īpašus tirdzniecības atļaujas dokumentāciju un prasību veidus.

IV sadaļa apraksta dokumentācijas prasības īpašiem veterināro zāļu veidiem.

I SADAĻA

PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ TĀDĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM, KAS NAV IMUNOLOĢISKAS VETERINĀRĀS ZĀLES

Turpmākās prasības attiecas uz tādām veterinārām zālēm, kas nav imunoloģiskas veterinārās zāles, izņemot gadījumus, kad III sadaļā noteikts citādi.

1. DAĻA. *DOKUMENTĀCIJAS KOPSAVILKUMS*

A. ADMINISTRATĪVA INFORMĀCIJA

Pieteikumā norādītās veterinārās zāles jāidentificē pēc to nosaukuma un aktīvās(-o) vielas(-u) nosaukuma kopā ar stiprumu, farmaceitisko formu, ievadīšanas ceļu un metodi (skatīt direktīvas 12. panta 3. punkta f) apakšpunktu) un gatavā produkta izskata aprakstu, tai skaitā iepakojumu, marķējumu un lietošanas pamācību (skatīt direktīvas 12. panta 3. punkta l) apakšpunktu).

Uzrāda pieteikuma iesniedzēja nosaukumu un adresi, ražotāju nosaukumus un adreses, un objektus, kas iesaistīti dažādos ražošanas, testēšanas un izlaides posmos, arī gatavā produkta ražotāju un aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāju(-us), un attiecīgā gadījumā – importētāja nosaukumu un adresi.

Pieteikuma iesniedzējs precīzi norāda to dokumentu skaitu un nosaukumu, kurus viņš iesniedz kopā ar pieteikumu, kā arī attiecīgā gadījumā norāda uz iesniegtajiem paraugiem.

Administratīvajai informācijai pielikumā pievieno dokumentu, kurā teikts, ka ražotājam ir atļauts ražot attiecīgās veterinārās zāles, kā noteikts 44. pantā, kā arī to valstu sarakstu, kurās atļauja ir piešķirta, visu zāļu īso raksturojumu kopijas saskaņā ar 14. pantu, ko apstiprinājušas dalībvalstis, un to valstu sarakstu, kurā pieteikums iesniegts vai atteikts.

⁽¹⁾ OV L 106, 17.4.2001., 1. lpp.

⁽²⁾ OV L 136, 30.4.2004., 1. lpp.

▼ M2

B. ZĀĻU APRAKSTA KOPSAVILKUMS, MARĶĒJUMS UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBA

Pieteikuma iesniedzējs piedāvā zāļu īsu raksturojumu saskaņā ar šīs direktīvas 14. pantu.

Ierosināto marķējuma tekstu tiešajam iepakojumam un ārējam iesaiņojumam norāda saskaņā ar šīs direktīvas V sadaļu kopā ar lietošanas pamācību, kas atbilst 61. panta prasībām. Turklāt pieteikuma iesniedzējs uzrāda vienu vai vairākus veterināro zāļu gala izskata paraugus vai maketus vismaz vienā no Eiropas Savienības oficiālajām valodām; maketus var iesniegt drukātā formā vai elektroniski, ja kompetentā iestāde ir iepriekš devusi piekrišanu.

C. SĪKI IZSTRĀDĀTI UN KRITISKI KOPSAVILKUMI

Saskaņā ar 12. panta 3. punktu jāsniedz sīki izstrādāti un kritiski kopsavilkumi par farmaceitisko (fizikāli ķīmisko, bioloģisko vai mikrobioloģisko), drošuma un atlikumu noteikšanas pārbaužu un testu, pirmsklīnisko un klīnisko izmēģinājumu rezultātiem, kā arī veterināro zāļu iespējamā videi radītā riska novērtējuma testu rezultāti.

Visi sīki izstrādātie un kritiskie kopsavilkumi jā sagatavo, ņemot vērā pieteikuma iesniegšanas brīdī pieejamos zinātniskos datus. Tie satur dažādu pārbaužu un izmēģinājumu novērtējumu, kas veido tirdzniecības atļaujas dokumentāciju, un skar visus jautājumus, kas attiecas uz veterināro zāļu kvalitātes, drošuma un iedarbīguma novērtējumu. Kopsavilkumi sniedz sīki izstrādātus iesniegto pārbaužu un izmēģinājumu rezultātus un precīzas bibliogrāfiskas atsauces.

Visus svarīgos datus apkopo pielikumā, ja iespējams, tabulas vai grafiskā veidā. Sīki izstrādātie un kritiskie kopsavilkumi un pielikumi satur precīzas savstarpējas norādes uz galvenajā dokumentācijā ietverto informāciju.

Sīki izstrādātos un kritiskos kopsavilkumus paraksta un norāda datumu, kā arī pievieno informāciju par autora izglītību, apmācību un darba pieredzi. Atspoguļo autora un pieteikuma iesniedzēja profesionālās attiecības.

Ja aktīvā viela iekļauta cilvēkiem paredzētās zālēs, kas atļautas saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/83/EK ⁽¹⁾ I pielikuma prasībām, ar vispārējo kvalitātes kopsavilkumu, kas sniegts šā pielikuma 2. moduļa 2.3. iedaļā, var aizstāt attiecīgi ar aktīvo vielu vai produktu saistīto dokumentu kopsavilkumu.

Ja kompetentā iestāde ir publiski paziņojusi, ka gatavā produkta ķīmisko, farmaceitisko un bioloģisko vai mikrobioloģisko informāciju var iekļaut dokumentācijā tikai kopīgā tehniskā dokumenta formā (CDT), sīki izstrādātos un kritiskos kopsavilkumus par farmaceitisko pārbaužu rezultātiem var iesniegt vispārējā kvalitātes kopsavilkuma formā.

Bez iepriekšējas kompetento iestāžu piekrišanas vispārējā kvalitātes kopsavilkuma formu var izmantot pieteikumam par zālēm konkrētai dzīvnieku sugai vai indikācijām, kas skar mazākas tirgus daļas.

2. DAĻA. FARMĀCIJA (FIZIKĀLI ĶĪMISKĀ, BIOĻĢISKĀ VAI MIKROBIOL-OGISKĀ INFORMĀCIJA (KVALITĀTE))**Pamatprincipi un pamatprasības**

Ziņas un dokumentus, kas jāpievieno pieteikumam par tirdzniecības atļaujas saņemšanu atbilstīgi 12. panta 3. punkta j) apakšpunktam, iesniedz saskaņā ar šādām prasībām.

⁽¹⁾ OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.

▼ M2

Jāiekļauj aktīvās vielas farmaceitiskie (fizikāli ķīmiskie, bioloģiskie vai mikrobioloģiskie) dati un informācija par gatavo veterināro zāļu ražošanas procesu, aprakstu un īpašībām, kvalitātes kontroles procedūrām un prasībām, stabilitāti, kā arī par veterināro zāļu sastāva aprakstu, izstrādi un izskatu.

Piemērojamas visas monogrāfijas, to skaitā Eiropas Farmakopejas vispārīgās monogrāfijas un nodaļas, vai, ja tas nav iespējams, piemērojamas dalībvalsts monogrāfijas.

Visas pārbaūžu procedūras atbilst izejmateriālu un gatavo produktu kvalitātes analīzes un kontroles prasībām, un vērā tiek ņemtas noteiktās vadlīnijas un prasības. Iesniedz apstiprināšanas pētījumu rezultātus.

Visas pārbaūžu procedūras apraksta pietiekami precīzi un sīki, lai tās varētu atkārtot kontroles pārbaudēs, ko veic pēc kompetentās iestādes pieprasījuma; pietiekami sīki apraksta visu speciālo aparāturu un iekārtas, ko var izmantot, ja iespējams, pievienojot diagrammu. Vajadzības gadījumā laboratorijas reaģentu formulas papildina ar pagatavošanas metodi. Gadījumā, ja pārbaudes procedūras ir iekļautas Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, šo aprakstu var aizstāt ar sīku atsauci uz attiecīgo farmakopeju.

Attiecīgā gadījumā izmanto Eiropas Farmakopejas ķīmisko un bioloģisko references materiālu. Ja izmanto citus references preparātus un references standartus, tos nosaka un sīki apraksta.

Ja aktīvā viela iekļauta cilvēkiem paredzētās zālēs, kas atļautas saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma prasībām, šīs direktīvas 3. modulī sniegtā ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā vai mikrobioloģiskā informācija var aizstāt attiecīgi ar aktīvo vielu vai produktu saistītos dokumentus.

Aktīvās vielas vai gatavā produkta ķīmisko, farmaceitisko un bioloģisko/mikrobioloģisko informāciju dokumentācijā var iekļaut Kopīgā tehniskā dokumenta formā tikai, ja kompetentā iestāde publiski paziņojusi, ka tas ir iespējams.

Bez kompetento iestāžu iepriekšējas piekrišanas Kopīgā tehniskā dokumenta formu var izmantot pieteikumam par zālēm konkrētai dzīvnieku sugai vai indiķācijām, kas skar mazākas tirgus daļas.

A. SASTĀVA KOMPONENTU KVALITĀTE UN KVANTITĀTE

1. Kvalitātes ziņas

Zāļu visu komponentu kvalitatīvo ziņu jēdziens ietver sevī to, ka tiek nosaukta(-s) un aprakstīta(-s):

— aktīvā(-s) viela(-as),

— palīgvielu komponents(-i) neatkarīgi no to veida un izmantotā daudzuma, ieskaitot krāsvielas, konservantus, papildvielas, stabilizatorus, biezinātājus, emulgatorus, garšas un aromātiskās vielas,

— zāļu ārējā apvalka – kapsulu, želatīna kapsulu – komponenti, ko paredzēts caur gremošanas traktu vai kā citādi ievadīt dzīvniekiem.

Šīm ziņām pievieno visus datus par tiešo iepakojumu un, ja nepieciešams, par sekundāro iepakojumu, attiecīgā gadījumā par tā aizvēršanas veidu kopā ar datiem par zāļu lietošanas un ievadīšanas ierīcēm, ko piegādā kopā ar zālēm.

▼ **M2****2. Vispārpieņemtā terminoloģija**

Terminoloģija, ko parasti lieto, aprakstot veterināro zāļu komponentus, neatkarīgi no 12. panta 3. punkta c) apakšpunkta pārējo noteikumu piemērošanas:

- attiecībā uz komponentiem, kas ierakstīti Eiropas Farmakopejā vai, ja tā nav, kādas dalībvalsts farmakopejā, galvenais nosaukums attiecīgās monogrāfijas augšdaļā un atsauce uz attiecīgo farmakopeju,
- attiecībā uz pārējiem komponentiem – Pasaules Veselības organizācijas (PVO) ieteiktais starptautiskais nepatentētais nosaukums, kam var būt pievienots kāds cits nepatentēts nosaukums, vai, ja tāda nav, precīzs zinātniskais nosaukums; komponentus, kam nav starptautiska nepatentēta nosaukuma vai zinātniskā nosaukuma, apraksta, izklāstot, kā un no kā tie pagatavoti, attiecīgi papildinot ar citām svarīgām ziņām,
- attiecībā uz krāsvielu apzīmējums ar “E” kodu, kas tai noteikts Padomes Direktīvā 78/25/EEK ⁽¹⁾.

3. Kvantitatīvās ziņas

3.1. Lai sniegtu veterināro zāļu visu aktīvo vielu “kvantitatīvās ziņas”, atkarībā no attiecīgās farmaceutiskās formas jānosaka katras aktīvās vielas masa vai bioloģiskās aktivitātes vienību skaits vai nu devas vienībā, vai masas vai tilpuma vienībā.

Bioloģiskās aktivitātes vienības izmanto vielām, ko nevar definēt ķīmiski. Ja Pasaules Veselības organizācija ir noteikusi starptautisku bioloģiskās aktivitātes vienību, tad lieto to. Ja nav noteikta starptautiska bioloģiskās aktivitātes vienība, tad bioloģiskās aktivitātes vienības izsaka tā, lai sniegtu nepārprotamu informāciju par vielu aktivitāti, attiecīgā gadījumā izmantojot Eiropas Farmakopejas vienības.

Ja vien iespējams, norāda bioloģisko aktivitāti masas vai tilpuma vienībā. Šo informāciju papildina:

- attiecībā uz vienas devas preparātiem – ar katras aktīvās vielas masu vai bioloģiskās aktivitātes vienībām vienas vienības trauciņā, vajadzības gadījumā ņemot vērā produkta lietojamo apjomu pēc atjaunošanas,
- attiecībā uz tādām veterinārām zālēm, ko ievada pilienos, – katras aktīvās vielas masu vai bioloģiskās aktivitātes vienības, kas ir vienā pilienā vai tādā pilienu skaitā, kurš atbilst 1 ml vai 1 g pagatavojuma,
- attiecībā uz sīrupiem, emulsijām, granulu preparātiem un citām farmaceitiskām formām, kas ievadāmas izmērāmos daudzumos – ar katras aktīvās vielas masu vai bioloģiskajām vienībām izmērītā daudzumā.

3.2. Aktīvās vielas, kas ir savienojumu vai atvasinājumu veidā, apraksta kvantitatīvi attiecībā uz to kopējo masu un, vajadzības gadījumā un ja ir lietderīgi, attiecībā uz molekulas aktīvā elementa vai elementu masu.

3.3. Veterinārām zālēm, kas satur aktīvo vielu, uz kuru visās dalībvalstīs pirmo reizi attiecas tirdzniecības atļaujas pieprasījums, aktīvās vielas – sāls vai hidrāta – kvantitātes paziņojums sistemātiski ir jāizsaka molekulas aktīvā elementa vai elementu masas veidā. Visām vēlāk atļautajām veterinārajām zālēm dalībvalstīs to kvantitatīvo sastāvu attiecībā uz vienu un to pašu aktīvo vielu norāda vienā un tajā pašā veidā.

⁽¹⁾ OV L 11, 14.1.1978., 18. lpp.

▼ **M2****4. Farmaceitisku preparātu izstrāde**

Attiecīgā gadījumā jāsniedz paskaidrojums par sastāva izvēli, komponentiem, tiešo iepakojumu, iespējamo turpmāko iepakojumu, ārējo iesaiņojumu, kā arī par palīgvielu paredzēto funkciju gatavā produktā un par gatavā produkta ražošanas metodi. Šis paskaidrojums ir pamatojams ar zinātniskiem datiem par farmaceitisku preparātu izstrādi. Nosaka devas palielinājumu, to pamatojot. Pierāda, ka mikrobioloģiskās īpašības (mikrobioloģiskā tīrība un pretmikrobu aktivitāte) un lietošanas pamācības atbilst veterināro zāļu paredzētajam lietojumam, kas noteikts tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā.

B. RAŽOŠANAS METODES APRAKSTS

Norāda katra ražotāja un katras paredzētās ražošanas vietas vai ražošanā un testēšanā iesaistītā objekta nosaukumu, adresi un atbildību.

Ražošanas metodes aprakstu, ko pievieno tirdzniecības atļaujas pieprasījumam, ievērojot 12. panta 3. punkta d) apakšpunktu, sagatavo tā, lai sniegtu atbilstīgu kopsavilkumu par izmantoto darbību īpatnībām.

Tālab tajā iekļauj vismaz:

- dažādu ražošanas posmu uzskaitījumu, lai varētu novērtēt, vai farmaceitiskās formas izgatavošanā izmantotie procesi būtu varējuši izraisīt negatīvas pārmaiņas komponentos,
- ja ražošana ir nepārtraukta – pilnīgas ziņas par piesardzības pasākumiem, kas veikti, lai nodrošinātu gatavā produkta viendabīgumu,
- faktisko ražošanas formulu, norādot visu lietoto vielu kvantitatīvās ziņas, tomēr palīgvielu daudzumus norāda aptuveni, ciktāl tas vajadzīgs farmaceitiskajai formai, uzskaita vielas, kas ražošanas gaitā var pazust; norāda un pamato devas palielināšanu,
- pārskatu par ražošanas posmiem, kuros atlasa paraugus procesa iekšējai kontrolei, un piemērojamajiem ierobežojumiem, ja citi dati pieprasījumam pievienotajos dokumentos liecina, ka minētās pārbaudes ir vajadzīgas gatavo zāļu kvalitātes kontrolei,
- eksperimentālus pētījumus, kas apstiprina ražošanas procesu, un atbilstošos gadījumos procesa apstiprināšanas programma partiju ražošanas apjomiem,
- datus par sterilizēšanas procesu un/vai izmantotās aseptikas procedūras steriliem produktiem, kam izmantoti farmakopejās nenoteikta standarta sterilizēšanas noteikumi.

C. IZEJMATERIĀLU KONTROLE**1. Vispārīgas prasības**

Šajā punktā “izejmateriāli” nozīmē jebkādu veterināro zāļu un, vajadzības gadījumā, to trauka komponentus, to skaitā aizdari, kā iepriekš minēts A iedaļas 1. punktā.

Dokumentācijā jāiekļauj specifikācijas un informācija par kvalitātes kontroles pārbaudēm, kas jāveic visām izejmateriālu partijām.

Tirdzniecības atļaujas pieprasījumā jānorāda regulārās pārbaudes, ko veic katrai izejmateriālu partijai. Ja izmanto citas pārbaudes, kas nav minētas farmakopejās, tas pamatojams, sniedzot pierādījumus, ka minētie izejmateriāli atbilst attiecīgās farmakopejas kvalitātes prasībām.

▼ **M2**

Ja Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāts izdevis izejmateriāla, aktīvās vielas vai palīgvielas atbilstības sertifikātu, šis sertifikāts veido atsauci uz attiecīgu Eiropas Farmakopejas monogrāfiju.

Atsaucoties uz atbilstības sertifikātu, ražotājs pieteikuma iesniedzējam dod rakstveida apstiprinājumu, ka ražošanas process nav mainīts kopš Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāts izdevis atbilstības sertifikātu.

Lai uzrādītu atbilstību noteiktajai specifikācijai, jāiesniedz izejmateriālu analīzes sertifikāts.

1.1. *Aktīvās vielas*

Norāda katra ražotāja un katras paredzētās ražošanas vietas vai ražošanā un testēšanā iesaistītā objekta nosaukumu, adresi un atbildību.

Aktīvās vielas ražotājs vai pieteikuma iesniedzējs var vienoties, ka šādu plaši aprakstītas aktīvās vielas informāciju aktīvās vielas ražotājs iesniegs tieši kompetentajām iestādēm atsevišķa dokumenta formā kā aktīvās vielas pamata lietu:

- a) ražošanas procesa sīku aprakstu;
- b) ražošanas procesa kvalitātes kontroli;
- c) procesa apstiprināšanas aprakstu.

Tādā gadījumā ražotājs tomēr sniedz pieteikuma iesniedzējam visus datus, kas tam varētu būt vajadzīgi, uzņemoties atbildību par zālēm. Ražotājs rakstiski apstiprina pieteikuma iesniedzējam to, ka viņš nodrošina visu sēriju atbilstību paraugam un ka viņš bez pieteikuma iesniedzēja ziņas nemaina ražošanas procesu vai specifikācijas. Dokumenti un ziņas, kas apstiprina šādu izmaiņu pieteikumu, jāiesniedz kompetentajām iestādēm, kā arī pieteikuma iesniedzējam, ciktāl tas skar viņa aktīvās vielas pamata lietas daļu.

Turklāt, ja aktīvās vielas atbilstības sertifikāts nav pieejams, jāsniedz informācija par ražošanas metodi, kvalitātes kontroli un piemaisījumiem, kā arī liecība par molekulāro struktūru:

1. Informācija par ražošanas procesu iekļauj aktīvās vielas ražošanas procesa aprakstu, kas attēlo pieteikuma iesniedzēja saistības pret aktīvās vielas ražotāju. Uzskaita visus aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanai vajadzīgos materiālus, norādot, kā katru materiālu izmanto procesā. Sniedz informāciju par šo materiālu kvalitāti un kontroli. Sniedz informāciju, kas pierāda, ka materiāli atbilst paredzētās izmantošanas standartiem.
2. Informācija par kvalitātes kontroli satur katrā no izšķirošajiem posmiem veiktās pārbaudes (to skaitā pieņemšanas kritērijus), informāciju par starpproduktu kvalitāti un kontroli un atbilstoši par procesa apstiprināšanas un/vai novērtēšanas pētījumiem. Ja nepieciešams, tā satur arī apstiprināšanas datus par aktīvajai vielai izmantoto analīzes metodi.
3. Informācija par piemaisījumiem norāda paredzamos piemaisījumus kopā ar novēroto piemaisījumu līmeni un īpatnībām. Atbilstošos gadījumos tā satur arī informāciju par šo piemaisījumu drošumu.
4. Biotehnoloģisko veterināro zāļu molekulārās struktūras liecībā jāiekļauj shematiska aminoskābju secība un relatīva molekulārā masa.

▼ **M2****1.1.1. Farmakopejās uzskaitītās aktīvās vielas**

Eiropas Farmakopejas vispārīgās un speciālās monogrāfijas ir piemērojamas visām aktīvām vielām, kas tajā minētas.

Komponentus, kas atbilst Eiropas Farmakopejas prasībām vai kādas dalībvalsts prasībām, uzskata par pietiekamā mērā atbilstīgiem 12. panta 3. punkta i) apakšpunktam. Tādā gadījumā analīzes metožu un procedūru apraksti katrā attiecīgā iedaļā jāaizvieto ar atbilstošu atsauci uz konkrēto farmakopeju.

Gadījumos, kad ar specifikāciju, kas ietverta Eiropas Farmakopejā vai attiecīgās dalībvalsts farmakopejā, nepietiek vielas kvalitātes nodrošināšanai, kompetentās iestādes pieteikuma iesniedzējam var pieprasīt atbilstīgākas specifikācijas, to skaitā noteiktu piemaisījumu ierobežojumus ar apstiprinātām pārbaudes procedūrām.

Kompetentās iestādes informē iestādes, kas ir atbildīgas par attiecīgo farmakopeju. Tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz šo farmakopeju pārzinošajām iestādēm sīkas ziņas par varbūtējo nepilnību un par papildus izmantotajām specifikācijām.

Ja Eiropas Farmakopejā trūkst monogrāfijas par aktīvu vielu, bet šī aktīvā viela ir aprakstīta dalībvalsts farmakopejā, var izmantot šo monogrāfiju.

Gadījumos, kad aktīva viela nav aprakstīta nedz Eiropas Farmakopejā, nedz dalībvalsts farmakopejā, var akceptēt trešās valsts farmakopejas monogrāfiju, ja tiek parādīta tās atbilstība; tādos gadījumos pieteikuma iesniedzējam jāiesniedz monogrāfijas kopija un tulkojums, ja nepieciešams. Jāiesniedz dati, kas parāda monogrāfijas spēju atbilstoši uzraudzīt aktīvās vielas kvalitāti.

1.1.2. Aktīvās vielas, kas nav farmakopejā

Komponentus, kuru nav nevienā farmakopejā, apraksta monogrāfijas formātā, izmantojot šādas sadaļas:

- a) komponenta nosaukumam, kas atbilst A iedaļas 2. punkta prasībām, pievieno komerciālos vai zinātniskos sinonīmus;
- b) vielas definīcijai, kas izklāstīta tādā formā, kādu lieto Eiropas Farmakopejā, pievieno nepieciešamo paskaidrojumu, jo īpaši tādu, kas attiecīgā gadījumā skar molekulāro struktūru; ja vielas var aprakstīt tikai pēc to ražošanas metodes, tad aprakstam jābūt pietiekami precīzi izklāstītam, lai raksturotu tādu vielu, kura ir konstanta gan sastāva, gan iedarbības ziņā;
- c) identifikācijas metodes var būt aprakstītas kā pilnās metodes, ko izmanto vielas ražošanai, un kā regulāri veicami testi;
- d) tīrības testi aprakstīti saistībā ar to kopējo daudzumu, ko veido prognozētie piemaisījumi, īpaši tādi, kam var būt kaitīgas sekas, un, ja vajadzīgs, tie, kas, ņemot vērā vielu salikumu, uz kuru attiecas pieteikums, varētu negatīvi ietekmēt zāļu stabilitāti vai izkropļot analīzes rezultātus;
- e) jāapraksta testi un ierobežojumi, lai uzraudzītu gatavā produkta parametrus, piemēram, daļiņu lielumu un sterilitāti, un attiecīgā gadījumā jāapstiprina metodes;
- f) attiecībā uz kompleksām augu vai dzīvnieku izcelsmes vielām jānorāda atšķirība starp gadījumu, kad daudzveidīgas farmakoloģiskās iedarbības dēļ vajadzīga galveno sastāvdaļu ķīmiska, fizikāla vai bioloģiska kontrole, un gadījumu, kad vielās ir viena vai vairākas galveno vielu grupas ar līdzīgu darbību, kam var akceptēt vispārēju novērtējuma metodi.

▼ M2

Šie dati parādīs, vai ierosināto pārbauzu procedūru kopums ir pietiekams, lai uzraudzītu definēto avotu aktīvo vielu kvalitāti.

1.1.3. Fizikāli ķīmiskās īpašības, kas var ietekmēt bioloģisko pieejamību

Aktīvo vielu vispārīgajā aprakstā sniedz šādu informāciju par aktīvām vielām neatkarīgi no tā, vai tās ir minētas farmakopejā vai nav, ja no tām ir atkarīga veterināro zāļu bioloģiskā pieejamība:

- kristāliska forma un šķīdības koeficienti,
- daļiņu lielums attiecīgā gadījumā pēc pulverizācijas,
- hidratācijas stāvoklis,
- eļļas/ūdens sašķelšanās koeficients.
- pK/pH vērtības.

Pirmos trīs ievilkumus nepiemēro vielām, ko lieto tikai šķīdumos.

1.2. Palīgvielas

Eiropas Farmakopejas vispārīgās un īpašās monogrāfijas ir piemērojamas visām vielām, kas tajā minētas.

Palīgvielas atbilst atbilstošās Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām. Ja šādas monogrāfijas nav, var atsaukties uz dalībvalsts farmakopeju. Šādas monogrāfijas neesamības gadījumā var atsaukties uz trešās valsts farmakopeju. Šādā gadījumā šīs monogrāfijas atbilstību pierāda. Attiecīgā gadījumā papildu testi tādu parametru kontrolei kā, piemēram, daļiņu lielums, sterilitāte, šķīdinātāju atlikumi, papildina monogrāfijas prasības. Farmakopejas monogrāfijas neesamības gadījumā specifikāciju ierosina un pamato. Pilda prasības specifikācijām, kā tas ir norādīts 1.1.2. iedaļā (no a) līdz e) apakšpunktam) par aktīvo vielu. Uzrāda ierosinātās metodes un apstiprinošos datus, kas pamato šīs metodes.

Lai krāsvielas iekļautu veterinārajās zālēs, tām jāatbilst Direktīvas 78/25/EEK prasībām, izņemot noteiktas veterinārās zāles, kas paredzētas lokālai lietošanai, piemēram, ar insekticīdiem piesūcinātas kakla siksnas un krotālijas, citu krāsvielu izmantošanai esot pamatotai.

Krāsvielas atbilst Komisijas Direktīvā 95/45/EK ⁽¹⁾ noteiktajiem tīrības kritērijiem.

Par jaunām palīgvielām, t. i., palīgvielu(-ām), ko zālēs izmanto pirmo reizi, vai ja zāļu lietošanas veids ir jauns, sniedz sīku informāciju par palīgvielu ražošanu, raksturojumu un kontroli, sniedzot savstarpējas norādes uz drošuma datiem, kas iegūti gan klīniskajā, gan pirmsklīniskajā izpētē.

1.3. Iepakojuma noslēgšanas sistēmas

1.3.1. Aktīvā viela

Informācija par aktīvās vielas iepakojuma noslēgšanas sistēmu tiek sniegta. Nepieciešamās informācijas līmeni nosaka aktīvās vielas fizikālais stāvoklis (šķidr, ciets).

1.3.2. Gatavais produkts

Informācija par gatavā produkta iepakojuma noslēgšanas sistēmu tiek sniegta. Nepieciešamās informācijas līmeni nosaka atbilstoši veterināro zāļu lietošanas veidam un devas veida fizikālajam stāvoklim (šķidr, ciets).

⁽¹⁾ OV L 226, 22.9.1995., 1. lpp.

▼M2

Iepakojuma materiāli atbilst atbilstošas Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām. Ja šādas monogrāfijas nav, var atsaukties uz dalībvalsts farmakopeju. Šādas monogrāfijas neesamības gadījumā var atsaukties uz trešās valsts farmakopeju. Šādā gadījumā šīs monogrāfijas atbilstību pierāda.

Farmakopejas monogrāfijas neesamības gadījumā iepakojuma materiāla specifikāciju ierosina un pamato.

Zinātniskus datus par iepakojuma materiāla izvēli un atbilstību uzrāda.

Par jauniem iepakojuma materiāliem, kas nonāk saskarē ar produktu, sniedz informāciju par to sastāvu, ražotāju un drošumu.

Specifikācijas un attiecīgā gadījumā izpildīšanas datus uzrāda par jebkādu dozēšanas vai lietošanas ierīci, kas ietilpst komplektā ar veterinārajām zālēm.

1.4. *Bioloģiskas izcelsmes vielas*

Ja veterināro zāļu ražošanā izmanto tādus resursu avotus kā mikroorganismi, augu vai dzīvnieku izcelsmes audi, šūnas vai šķidrumi (ieskaitot asinis), kas iegūti no dzīvniekiem vai cilvēkiem, vai biotehnoloģiskas šūnu struktūras, tad apraksta izejmateriālu izcelsmi un vēsturi un pamato ar dokumentiem.

Izejmateriāla aprakstā iekļauj ražošanas stratēģiju, attīrīšanas/inaktivācijas procedūras ar to apstiprinājumu un visas procesa iekšējās kontroles procedūras, kuru mērķis ir nodrošināt gala produkta kvalitāti, drošumu un partiju vienādīgumu.

Ja izmanto šūnu bankas, tad jāatspoguļo tas, ka šūnu īpašības palikušas nemainītas pirms un pēc ražošanā lietotās pasāžas.

Ar testiem pārbauda, vai sējmateriālos, šūnu bankās, seruma fondos un, ja iespējams, izejas materiālos, no kuriem tie iegūti, nav svešas izcelsmes ierosinātāji.

Ja izmanto dzīvnieku/cilvēku izcelsmes izejmateriālus, apraksta pasākumus, ar kuru palīdzību nepieļauj potenciāli patogēnu ierosinātāju klātbūtni.

Ja nav iespējams izvairīties no potenciāli patogēnas svešas vielas klātbūtnes, šo materiālu drīkst izmantot tikai tādā gadījumā, ja tālākā apstrāde nodrošina tās likvidēšanu un/vai inaktivāciju un tas tiek apstiprināts.

Dokumentāciju sniedz, lai pierādītu, ka sējmateriāli, šūnu uzņēmumi, seruma partijas un citi dzīvnieku izcelsmes materiāli, kas attiecas uz *TSE* pārvešanu, atbilst Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar cilvēkiem paredzētajām un veterinārajām zālēm ⁽¹⁾, kā arī attiecīgajai Eiropas Farmakopejas monogrāfijai. Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāta izsniegtos atbilstības sertifikātus ar atsauci uz attiecīgo Eiropas Farmakopejas monogrāfiju var izmantot atbilstības pierādīšanai.

D. RAŽOŠANAS STARPPOSMOS VEIKTI KONTROLES TESTI

Dokumentācija iekļauj datus par produkta kontroles testiem, kas var tikt veikti ražošanas procesa starpposmā, lai nodrošinātu tehnisko īpašību un ražošanas procesa konsekvenci.

⁽¹⁾ OV C 24, 28.1.2004., 6. lpp.

▼ M2

Šiem testiem ir būtiska nozīme, lai pārbaudītu veterināro zāļu atbilstību formulai, ja pieteikuma iesniedzējs izņēmuma kārtā piedāvā gatavā produkta testēšanai tādu analīzes metodi, kurā netiek iekļauts visu aktīvo vielu (vai visu palīgvielas sastāvdaļu, uz kuriem attiecas tās pašas prasības kā uz aktīvajām vielām) vērtējums.

Tas pats attiecas uz gadījumiem, kad galaprodukta kvalitātes kontrole ir atkarīga no kontroles ražošanas gaitā, jo īpaši, ja attiecīgo vielu būtiski nosaka tās ražošanas metode.

Ja starpproduktu uzglabā pirms turpmākas pārstrādes vai sākotnējās komplektācijas, starpprodukta glabāšanas laiku nosaka, pamatojoties uz stabilitātes pētījumos iegūtajiem datiem.

E. GATAVĀS PRODUKCIJAS KONTROLE

Veicot gatavās produkcijas kontroli, ar gatavās produkcijas partiju saprot kādas farmaceitiskās formas visas vienības, kas izgatavotas no viena un tā paša sākotnējā materiāla daudzuma un kam veikta vienu un to pašu ražošanas un/vai sterilizācijas operāciju virkne, vai arī – nepārtrauktā ražošanas procesa gadījumā – visas noteiktā laika posmā saražotās vienības.

Tirdzniecības atļaujas pieprasījumā ir uzskaitītas pārbaudes, ko regulāri veic katrai gatavā produkta partijai. Norāda to pārbaudžu biežumu, kuras neveic regulāri. Norāda zāļu izlaišanas ierobežojumus.

Dokumentācija ietver datus par gatavo zāļu kontroles pārbaudēm, izlaižot tos no ražotnes. Tos iesniedz saskaņā ar šādiem noteikumiem.

Eiropas Farmakopejas attiecīgo monogrāfiju un vispārīgo sadaļu vai – ja tādu nav – dalībvalsts farmakopejas monogrāfiju noteikumi attiecas uz visiem tur definētajiem izstrādājumiem.

Ja lieto citas testēšanas procedūras un robežlielumus, nevis tos, kas ierakstīti Eiropas Farmakopejas attiecīgajās monogrāfijās un vispārīgajās sadaļās – ja tādu nav – dalībvalsts farmakopejā, tad ir jāsniedz pierādījums par to, ka gatavais izstrādājums tā testēšanas gadījumā saskaņā ar šīm monogrāfijām atbilstu šādas farmakopejas kvalitātes prasībām attiecībā uz konkrēto farmaceitisko formu.

1. Gatavā produkta vispārīgās īpašības

Dažas produkta vispārīgo īpašību pārbaudes vienmēr jāiekļauj gatavo zāļu pārbaudēs. Minētās pārbaudes attiecīgā gadījumā attiecas uz vidējās masas un maksimālo noviržu kontroli, mehānikas, fizikālajām vai mikrobioloģiskajām pārbaudēm, organoleptiskajām īpašībām, fizikālajām īpašībām, piemēram, blīvumu, pH, atstarošanas indeksu. Katrai no minētajām īpašībām pretendents katrā konkrētajā gadījumā nosaka standartus un pielaides robežas.

Pārbaudžu apstākļus, attiecīgā gadījumā – izmantotās iekārtas/aparatūru un standartus apraksta sīki un precīzi, ja vien tie nav norādīti Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā; tas pats attiecas uz gadījumiem, kad minētajās farmakopejās paredzētās metodes nav piemērojamas.

Bez tam tādām cieto zāļu formām, kas ievadāmas orāli, jāpārbauda *in vitro* aktīvās vielas vai vielu atbrīvošanās un izšķīšanas ātrums, ja vien nav pamatoti rīkoties citādi. Ja attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes to uzskata par vajadzīgu, tad šādi pētījumi jāveic arī tad, ja ievadīšanas veids ir cits.

▼ M2

2. Aktīvās vielas (aktīvo vielu) identifikācija un pārbaude

Aktīvās vielas (aktīvo vielu) identifikāciju un pārbaudi veic vai nu produkcijas partijas raksturīgā paraugā, vai arī virknē dozējuma vienību, ko analizē individuāli.

Ja nav attiecīga pamatojuma, tad gatavās produkcijas aktīvās vielas satura maksimālā pieļaujamā novirze ražošanas laikā nepārsniedz $\pm 5\%$.

Pamatojoties uz stabilitātes pārbaudēm, ražotājam ir jāpiedāvā un jāpamato maksimālās pieļaujamās novirzes robežas gatavu zāļu aktīvās vielas saturā līdz ieteiktā glabāšanas laika beigām.

Dažos gadījumos, ja maisījums ir ļoti sarežģīts un aktīvo vielu ir ļoti daudz vai to daudzumi ir ļoti nelieli, un pārbaudes veikšanai būtu vajadzīga sarežģīta izpēte, ko grūti īstenot attiecībā uz katru zāļu partiju, vienas vai vairāku aktīvo vielu pārbaudi var izlaist ar nosacījumu, ka attiecīgās pārbaudes veic ražošanas procesa starpposmos. Šo vienkāršoto paņēmieni nedrīkst attiecināt uz attiecīgo vielu aprakstu. To papildina ar kvantitātes novērtēšanas metodi, kas ļauj kompetentajai iestādei pārbaudīt zāļu atbilstību tā specifikācijām pēc laišanas tirgū.

Ja fizikāli ķīmiskās metodes nevar sniegt adekvātu informāciju par zāļu kvalitāti, obligāti jāizmanto *in vivo* vai *in vitro* bioloģiskā pārbaude. Ja iespējams, minētajā pārbaudē iekļauj atsauces materiālus un statistisko analīzi, kas ļauj aprēķināt ticamības robežas. Ja ar minētajām pārbaudēm nevar pārbaudīt gatavās zāles, tās jāveic starpposmā – pēc iespējas tuvāk ražošanas procesa beigām.

Ja gatavā produkta ražošanas procesā ir novērojama sabrukšana, maksimāli pieļaujamos līmeņus individuāliem un kopējiem sabrukšanas produktiem nekavējoties norāda pēc ražošanas.

Ja B sadaļā sniegtie dati liecina, ka zāļu ražošanā ievērojami palielina aktīvās vielas devu, vai ja stabilitātes dati norāda, ka aktīvās vielas pārbaude uzglabāšanās laikā samazinās, gatavo zāļu kontroles pārbaudžu aprakstā attiecīgā gadījumā iekļauj minētās vielas pārmaiņu ķīmisko izpēti un vajadzības gadījumā – toksikofarmakoloģisko izpēti, kā arī, iespējams, sabrukšanas produktu raksturojumu un/vai pārbaudi.

3. Palīgvielas sastāvdaļu identifikācija un pārbaude

Identifikācijas pārbaude un augšējās un apakšējās robežas pārbaude ir obligāta katram individuālam antimikrobioloģiskajam konservantam un palīgvielai, kas var ietekmēt aktīvās vielas bioloģisko pieejamību, ja vien bioloģisko pieejamību negarantē citas atbilstīgas pārbaudes. Identifikācijas pārbaude un augšējās robežas pārbaude ir obligāta jebkuram antioksidantam un jebkurai palīgvielai, kas var negatīvi ietekmēt psiholoģiskās funkcijas, ietverot arī apakšējās robežas pārbaudi antioksidantiem to izlaišanas laikā.

4. Drošuma pārbaudes

Līdztekus toksikoloģiski farmakoloģiskajiem testiem, kas iesniegti pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai, analīzes datus iekļauj ziņas par drošuma pārbaudēm, piemēram, attiecībā uz sterilitāti, bakteriālajiem endotoksīniem, tad, kad šādi testi ir jāveic regulāri, lai nodrošinātu izstrādājuma kvalitāti.

▼ M2**F. STABILITĀTES PĀRBAUDE****1. Aktīvā(-ās) viela(-as)**

Aktīvās vielas atkārtotas pārbaudes laiks un uzglabāšanas nosacījumi ir norādīti, izņemot gadījumu, ja aktīvā viela ir iekļauta Eiropas Farmakopejas monogrāfijā un gatavā produkta ražotājs nekavējoties pilnībā veic aktīvās vielas atkārtotu pārbaudi pirms tās izmantošanas gatavā produkta ražošanā.

Stabilitātes datus sniedz, lai atbilstītu noteikto atkārtotas pārbaudes laiku un uzglabāšanas nosacījumus. Sniedz veikto stabilitātes pētījumu, izmantoto protokolu, izmantoto analītisko procedūru un to validācijas veidu kopā ar detalizētiem rezultātiem. Sniedz ar stabilitāti saistītās saistības kopā ar protokola kopsavilkumu.

Tomēr, ja aktīvās vielas atbilstības sertifikāts ir pieejams no ieteiktā avota un norāda atkārtotas pārbaudes laiku un uzglabāšanas nosacījumus, aktīvās vielas stabilitātes dati no šī avota nav nepieciešami.

2. Gatavais produkts

Iesniedz aprakstu par pētījumu, kur ir noteikts pieteikuma iesniedzēja piedāvātais glabāšanas termiņš, ieteiktie uzglabāšanas nosacījumi un specifiskā glabāšanas termiņa beigās.

Sniedz veikto stabilitātes pētījumu, izmantoto protokolu, izmantoto analītisko procedūru un to validācijas veidu kopā ar detalizētiem rezultātiem.

Ja pirms ievadīšanas paredzēts gatavās zāles atjaunot vai atšķaidīt, nepieciešamas sākas ziņas attiecībā uz atjaunoto/atšķaidīto zāļu ieteicamo glabāšanas termiņu un specifiskāciju, kam pievieno attiecīgos datus par stabilitāti.

Vairāku devu trauku gadījumā attiecīgā situācijā stabilitātes datus sniedz, lai pamatotu produkta glabāšanas termiņu pēc tā pirmās atvēršanas reizes, un izmantošanas specifiskāciju nosaka.

Ja no gatavām zālēm var rasties sabrukšanas produkti, pretendents tos dara zināmus un norāda identifikācijas metodes un pārbaudes procedūras.

Slēdzienā iekļauj analīžu rezultātus, kas pamato piedāvāto glabāšanas termiņu un attiecīgā gadījumā izmantošanas derīguma termiņu ieteiktajos uzglabāšanas nosacījumos, un gatavā produkta specifiskāciju gatavā produkta glabāšanas un attiecīgā gadījumā izmantošanas derīguma beigās šajos ieteiktajos uzglabāšanas nosacījumos.

Norāda maksimāli pieļaujamo individuālo un kopējo sabrukšanas produktu līmeni glabāšanas termiņa beigās.

Iesniedz pētījumu par zāļu un trauka mijiedarbību, ja šo mijiedarbību uzskata par iespējamu, un tas jo īpaši attiecas uz injicējamiem preparātiem.

Sniedz ar stabilitāti saistītās saistības kopā ar protokola kopsavilkumu.

G. CITA INFORMĀCIJA

Ar veterinārajām zālēm saistīto informāciju, kas nav ietverta iepriekšējās iedaļās, var iekļaut dokumentācijā.

Attiecībā uz medikamentus saturošiem premiksiem (produkti, kas paredzēti iekļaušanai medikamentus saturošos pārtikas produktos) informāciju sniedz par pievienojamo prefiksu proporciju, iekļaušanas norādījumiem, barošanas vienību, pārtikas produktu saderību/atbilstību, barošanas stabilitāti un ierosināto barošanas glabāšanas termiņu. Sniedz arī specifiskāciju medikamentus saturošiem pārtikas produktiem, kuru ražošanā izmantoti premiksi saskaņā ar ieteiktajiem lietošanas norādījumiem.

▼ **M2****3. DAĻA. DROŠUMA UN ATLIKUMU PĀRBAUDES**

Ziņas un dokumentus, kas jāpievieno pieteikumam uz tirdzniecības atļaujas saņemšanu atbilstīgi 12. panta 3. punkta j) apakšpunkta otrajam un ceturtajam ievilkumam, iesniedz saskaņā ar šādām prasībām.

A. Drošuma pārbaudes**I NODAĻA. PĀRBAUŽU IZPILDĪŠANA**

Dokumentos attiecībā uz drošumu atspoguļo:

- a) veterināro zāļu iespējamo toksiskumu un jebkuras bīstamas vai nevēlamas blaknes, kas varētu rasties apstākļos, kādos to iesaka lietot dzīvniekiem; tās jāizvērtē saistībā ar attiecīgā patoloģiskā stāvokļa smaguma pakāpi;
- b) iespējamo kaitīgo ietekmi uz cilvēkiem, ko var izraisīt veterināro zāļu atlikumi vai viela pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, un to, kādus sarežģītumus šie atlikumi var radīt pārtikas produktu rūpnieciskajā pārstrādē;
- c) potenciālo risku, kas var rasties, ja cilvēks ir pakļauts veterināro zāļu iedarbībai, piemēram, tā ievadīšanas laikā dzīvniekam;
- d) potenciālo vides apdraudējumu, kam par cēloni būtu veterināro zāļu lietošana.

Visi rezultāti ir ticami un vispārēji derīgi. Ja vien iespējams, eksperimenta metodes izstrādāšanā un rezultātu novērtēšanā attiecīgā gadījumā lieto matemātikas un statistikas metodes. Turklāt sniedz informāciju par izstrādājuma jaunāko terapeitisko potenciālu un par risku, kas saistīts ar tā lietošanu.

Dažos gadījumos var būt nepieciešams testēt izejas savienojumu metabolītus, ja tie parāda attiecīgos atlikumus.

Attiecībā uz tādu palīgvielu, ko izmanto farmācijā pirmo reizi, rīkojas tāpat kā aktīvas vielas gadījumā.

1. Produkta un tā aktīvās(-o) vielas(-u) precīza identifikācija

- starptautiskais nepatentētais nosaukums (SNN),
- Starptautiskās Teorētiskās un lietišķās ķīmijas savienības (*IUPAC*) nosaukums,
- Ķīmiskā eferatīvā dienesta (*Chemical Abstract Service – CAS*) numurs,
- terapeitiskā, farmakoloģiskā un ķīmiskā klasifikācija,
- sinonīmi un saīsinājumi,
- struktūrformula,
- molekulārā formula,
- molekulmasa,
- piemaisījumu līmenis,
- piemaisījumu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs,
- fizikālo īpašību apraksts,
- kušanas punkts,
- viršanas punkts,
- tvaika spiediens,
- šķīdība ūdenī un organiskos šķīdinātājos, kas izteikta g/l, norādot temperatūru,
- blīvums,
- refrakcijas, rotācijas spektrs utt.,
- produkta preparatīvā forma.

▼ **M2****2. Farmakoloģija**

Farmakoloģiskiem pētījumiem ir fundamentāla nozīme, noskaidrojot mehānismus, kādos veterinārās zāles gūst savu terapeitisko iedarbību, un tādēļ 4. daļā būtu jāiekļauj farmakoloģiskie pētījumi, kas veikti ar izmēģinājuma dzīvniekiem un ar mērķa sugām.

Farmakoloģiskie pētījumi var palīdzēt izprast arī parādības toksikoloģijā. Turklāt tad, ja veterinārās zāles gūst farmakoloģisku iedarbību, tajā pašā laikā neparādies toksiskai reakcijai, vai arī pie tik zemām devām, kas nevar izraisīt toksisku reakciju, šo farmakoloģisko iedarbību ņem vērā, novērtējot veterināro zāļu drošumu.

Tādēļ pirms dokumentiem attiecībā uz drošumu vienmēr ir iesniegtas sīkas ziņas par farmakoloģiskajiem pētījumiem, kas veikti ar laboratorijas dzīvniekiem, un visa attiecīgā informācija, kas gūta, veicot klīniskos pētījumus ar mērķa dzīvnieku.

2.1. Farmakodinamika

Informāciju par aktīvās(-o) vielas(-u) darbības mehānismu sniedz kopā ar informāciju par primārās un sekundārās farmakodinamikas iedarbību, lai sekmētu izpratni par jebkādu kaitīgo ietekmi, kas ir novērojama pētījumos ar dzīvniekiem.

2.2. Farmakokinētika

Datus par aktīvās vielas un tās metabolītu darbību toksikoloģiskos pētījumos izmantotajās sugās sniedz, aptverot absorbciju, izplatīšanos, vielmaiņu un izdalīšanos (*ADME*). Dati ir saistīti ar devu/ietekmi saistītajiem konstatējumiem farmakoloģiskajos un toksikoloģiskajos pētījumos, lai noteiktu atbilstošu pakļautību iedarbībai. Salīdzinājumu ar mērķa sugām veiktajos pētījumos iegūtajiem farmakokinētiskajiem datiem, 4. daļas I sadaļas A.2. iedaļa, ietver 4. daļā, lai noteiktu toksikoloģiskajos pētījumos iegūto rezultātu nozīmīgumu attiecībā uz mērķa sugu toksicitāti.

3. Toksikoloģija

Toksikoloģijas dokumentācija ir saskaņā ar aģentūras publicētajiem norādījumiem par vispārīgo pieeju pārbaūžu veikšanai un norādījumiem par konkrētiem pētījumiem. Šie norādījumi ir:

- 1) visām jaunajām veterinārajām zālēm, kuras ir paredzētas izmantot dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, nepieciešamās pamatpārbaudes, lai novērtētu jebkādu cilvēka uzturā izmantotajos pārtikas produktos esošu atlikumu drošuma pakāpi;
- 2) papildu pārbaudes, kas var būt nepieciešamas, atkarībā no specifiskiem toksikoloģiskiem apsvērumiem, piemēram, kas ir saistīti ar aktīvās(-o) vielas(-u) struktūru, klasi un darbības veidu;
- 3) īpašas pārbaudes, kas var sekmēt pamata vai papildu pārbaudēs iegūto datu interpretāciju.

Pētījumus veic ar aktīvo(-ajām) vielu(-ām), nevis ar noteikto produktu. Gadījumi, kad ir nepieciešami pētījumi ar noteikto produktu, ir norādīti zemāk.

3.1. Vienas devas toksiskums

Pētījumus par vienas devas toksiskumu var izmantot, lai noskaidrotu:

- iespējamās sekas akūtas pārdozēšanas gadījumā mērķa sugai,
- iespējamās sekas gadījumā, kad to nejauši kļūmīgi ievada cilvēkam,
- devas, ko var lietderīgi izmantot pētījumiem par atkārtoto devu.

▼ M2

Pētījumiem par vienas devas toksiskumu būtu jāatklāj vielas akūtā toksiskā iedarbība, kā arī tās iestāšanās un izzušanas laiks.

Veicamos pētījumus atlasa ar nolūku sniegt informāciju par lietotāja drošumu, piemēram, ja ir gaidāma lietotāja būtiska saskarsme ar veterinārajām zālēm inhalācijas vai ādas kontakta veidā, jāizpēta šie lietošanas veidi.

3.2. *Atkārtotas devas toksiskums*

Atkārtotas devas toksiskuma pārbaudes ir paredzētas, lai atklātu jebkādas fizioloģiskās un/vai patoloģiskās pārmaiņas, ko rada pētāmās aktīvās vielas vai aktīvo vielu kombinācijas atkārtota lietošana, un lai noteiktu šīs pārmaiņas atkarībā no devas dozējuma.

Tādu farmakoloģiski aktīvo vielu vai veterināro zāļu gadījumā, ko paredzēts izmantot vienīgi tādiem dzīvniekiem, no kuriem neiegūst pārtikas produktus, parasti pietiek ar atkārtotas devas toksiskuma pētījumu vienā izmēģinājumu dzīvnieku sugā. Šā pētījuma vietā var veikt pētījumu ar mērķa dzīvnieku. Lietošanas veidu un biežumu, kā arī pētījuma ilgumu izvēlas, ievērojot paredzētos klīniskos lietošanas apstākļus. Pētnieks argumentē izmēģinājumu apjoma un ilguma, kā arī devu izvēli.

Tādu vielu vai veterināro zāļu gadījumā, ko paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, veic atkārtotas devas (90 dienas) toksiskuma pārbaudi sugām, kas pieder un nepieder pie grauzējiem, lai noteiktu mērķorgānus un mērķa raksturlielumus, kā arī atbilstošas sugas un devas līmeņus, kas ir paredzēti izmantošanai hroniska toksiskuma pārbaudē, ja tāda ir vajadzīga.

Pētnieks argumentē sugu izvēli, ievērojot pieejamās zināšanas par produkta metabolismu dzīvnieku un cilvēka organismā. Pārbaudes vielu ievada orāli. Pētnieks skaidri nosaka un argumentē lietošanas paņēmieni un biežumu un izmēģinājumu ilgumu.

Parasti maksimāli pieļaujamā deva būtu jāizvēlas tā, lai varētu atklāt kaitīgu iedarbību. Zemākais devas līmenis nedrīkstētu uzrādīt nekādas toksiskuma pazīmes.

Toksiskās iedarbības novērtējums balstās uz novērojumiem par uzvedību, augšanu, hematoloģiskiem un fizioloģiskiem testiem, jo īpaši attiecībā uz izvadorgāniem, kā arī sekcijas rezultātiem un pievienotajiem histoloģijas datiem. Katras pārbaudzu grupas izvēle un diapazons ir atkarīgs no izmantotās dzīvnieku sugas un no attiecīgajā laikā iegūtajām zinātnes atziņām.

Gadījumā, kad pazīstamas vielas, kas izpētītas saskaņā ar šīs direktīvas noteikumiem, savieno jaunās kombinācijās, pētnieks, sniedzot pienācīgu pamatojumu modifikācijai, var attiecīgi modificēt atkārtotas devas testus, ja vien toksiskuma pārbaudes neliecina par potenciālu vai jaunu toksisku iedarbību.

3.3. *Tolerance mērķa sugās*

Sniedz kopsavilkumu attiecībā uz jebkādam nepanesības pazīmēm, kas novērotas, veicot, parasti ar galējo preparatīvo formu, pētījumu mērķa sugā saskaņā ar 4. daļas I nodaļas B iedaļas prasībām. Norāda attiecīgo pētījumu, devas, pie kurām bija vērojama nepanesība, un attiecīgās sugas un šķirnes. Turklāt sniedz arī sīki izklāstītas ziņas par jebkādam negaidītām fizioloģiskām pārmaiņām. Visaptverošus ziņojumus par šiem pētījumiem iekļauj 4. daļā.

▼ M2

3.4. *Reproduktīvais toksiskums, ietverot toksiskuma ontogēnēzi*

3.4.1. Pētījums par ietekmi uz reproduktīvo jomu

Šā pētījuma uzdevums ir noteikt iespējamo vīrišķās vai sievišķās reproduktīvās funkcijas paslikstināšanos vai kaitīgu iedarbību uz pēcnācējiem, ko izraisa veterināro zāļu vai pētāmās vielas izmantošana.

Tādu farmakoloģiski aktīvo vielu vai veterināro zāļu gadījumā, ko paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, šo pētījumu par ietekmi uz reproduktīvo jomu veic kā vairākpaaudžu reprodukcijas pētījumu, kas ir paredzēts, lai noteiktu jebkādu ietekmi uz zīdītāju reproduktīvo jomu. Tā ietver ietekmes uz tēviņu vai mātīšu auglību, pārošanos, aizmešanos, nostiprināšanos, spēju saglabāt grūtniecību līdz noteiktajam termiņam, atnešanos, laktāciju, pēcnācēju izdzīvošanu, augšanu un attīstību no dzimšanas līdz atšķiršanai, pēcnācēju kā pieaugušu dzīvnieku dzimumgatavību un secīgu reproduktīvo funkciju. Izmanto vismaz trīs devu lielumus. Maksimāli pieļaujamā deva būtu jāizvēlas tā, lai varētu atklāt kaitīgu iedarbību. Zemākais devas līmenis nedrīkstētu uzrādīt nekādas toksiskuma pazīmes.

3.4.2. Toksiskuma ontogēnēzes pētījums

Tādu farmakoloģiski aktīvo vielu vai veterināro zāļu gadījumā, ko paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, veic toksiskuma ontogēnēzes pētījumus. Šīs pārbaudes ir paredzētas, lai noteiktu jebkādu negatīvo kaitējumu grūsnām dzīvnieku mātītēm un embriju un augļu attīstībai pēc mātīšu pakļaušanas šo vielu vai zāļu iedarbībai visā grūsnības periodā no olšūnas implantēšanās brīža līdz dienai pirms paredzētās atnešanās. Šāda ietekme ir pastiprināts toksiskums salīdzinājumā ar negrūsnām mātītēm novērojamo toksiskumu, embrija vai augļa bojāeja, augļa augšanas traucējumi un strukturālas augļa izmaiņas. Toksiskuma ontogēnēzes pētījums ar žurku ir nepieciešams. Atkarībā no rezultātiem var būt nepieciešamība veikt pētījumu ar citas sugas dzīvniekiem saskaņā ar izstrādātajiem norādījumiem.

Tādu farmakoloģiski aktīvo vielu vai veterināro zāļu gadījumā, ko nav paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, toksiskuma ontogēnēzes pētījumu veic vismaz ar vienu sugu, kas var būt mērķa suga, ja zāles paredzēts izmantot tādām dzīvnieku mātītēm, ko varētu izmantot vaislai. Tomēr, ja veterināro zāļu lietošana izraisītu ievērojamu lietotāju pakļaušanu iedarbībai, jāveic standarta toksiskuma ontogēnēzes pētījumi.

3.5. *Genotoksicitāte*

Genotoksicitātes potenciāla pārbaudes veic, lai atklātu izmaiņas, kuras var izraisīt viela šūnu ģenētiskajā materiālā. Jebkādai vielai, kuru ir paredzēts pirmo reizi iekļaut zālēs, ir jānovērtē genotoksiskās īpašības.

Standarta *in vitro* un *in vivo* genotoksicitātes pārbažu virkni saskaņā ar izstrādātajiem norādījumiem parasti veic aktīvajai(-ām) vielai(-ām). Dažos gadījumos var būt nepieciešamība pārbaudīt vienu vai vairākus metabolītus, kas rodas kā atlikumi pārtikas produktos.

3.6. *Kancerogenitāte*

Pieņemot lēmumu par to, vai ir nepieciešams noteikt kancerogenitāti, ņem vērā genotoksicitātes pārbažu rezultātus, struktūras un aktivitātes sakarību un konstatējumus sistēmiskajās toksiskuma pārbaudēs, kas var būt nozīmīgi jaunveidojumiem ilgāka perioda pētījumos.

Jebkādai zināmai sugai specifisko toksiskuma mehānismu ņem vērā, tāpat arī jebkādas atšķirības metabolismā starp pārbaudēs izmantotajām sugām, mērķa dzīvnieku sugām un cilvēkiem.

Ja ir nepieciešams noteikt kancerogenitāti, parasti ir nepieciešams divus gadus ilgs pētījums ar žurku un 18 mēnešus ilgs pētījums ar peli. Ar atbilstošu zinātnisko pamatojumu kancerogenitātes pētījumus var veikt ar vienu grauzēju sugu, vēlams žurku.

▼ **M2****3.7. Izņēmumi**

Ja veterinārās zāles paredzēts lietot lokāli, tad pētījumu veic par sistēmisko absorbciju dzīvnieku mērķa sugā. Ja tiek pierādīts, ka sistēmiskā absorbcija ir nenozīmīga, tad var neveikt atkārtotas devas toksiskuma pārbaudi, pārbaudes attiecībā uz reproduktīvo toksiskumu un pārbaudes attiecībā uz kancerogenitāti, ja vien nav izrādīties, ka:

- saskaņā ar paredzētajiem lietošanas nosacījumiem ir gaidāms, ka dzīvnieks uzņems veterinārās zāles orāli, vai
- saskaņā ar paredzētajiem lietošanas nosacījumiem ir gaidāms, ka lietotāju pakļaus veterināro zāļu iedarbībai, izmantojot tādu veidu, kas nav saskarē ar ādu, vai
- aktīvā viela vai metabolīti var iekļūt no apstrādātā dzīvnieka iegūtajos pārtikas produktos.

4. Citas prasības**4.1. Īpaši pētījumi**

Konkrētām vielu grupām vai tad, ja dzīvniekiem veiktajos atkārtotās devas pētījumos novērotā iedarbība ietver sevī izmaiņas, kas norāda uz, piemēram, imūntoksiskumu, neirotoksiskumu vai endokrīno disfunkciju, ir nepieciešamas turpmākas pārbaudes, piemēram, sensibilizācijas pētījumi vai novēlota neirotoksiskuma pētījumi. Atkarībā no produkta būtības var būt nepieciešama veikt papildu pētījumus, lai novērtētu toksiskās iedarbības vai iespējamā kairinājuma pamatā esošo mehānismu. Šādus pētījumus parasti veic ar galējo preparatīvo formu.

Veicot šos pētījumus un izvērtējot to rezultātus, ņem vērā zinātnes attīstības līmeni un izstrādātos norādījumus.

4.2. Atlikumu mikrobioloģiskās īpašības**4.2.1. Iespējamā iedarbība uz cilvēka zarnu floru**

Iespējamo mikrobioloģisko risku, ko cilvēka zarnu mikroflorai rada savienojumi ar pretmikrobu īpašībām, pēta saskaņā ar izstrādātajiem norādījumiem.

4.2.2. Iespējamā iedarbība uz pārtikas rūpnieciskajā pārstrādē izmantojamiem organismiem

Atsevišķos gadījumos var būt nepieciešams veikt testus, lai noteiktu, vai mikrobioloģiski aktīvie atlikumi ietekmē tehnoloģiskos procesus pārtikas rūpnieciskajā pārstrādē.

4.3. Novērojumi attiecībā uz cilvēka organismu

Sniedz ziņas par to, vai veterināro zāļu farmakoloģiski aktīvās vielas tiek lietotas kā zāles, ārstējot cilvēkus; ja šāds fakts pastāv, tad vajadzētu sniegt apkopojumu par visām novērotajām ietekmēm (ietverot blaknes) attiecībā uz cilvēkiem un par to iemeslu tādā mērā, kas varētu būt nozīmīgi veterināro zāļu drošuma novērtēšanai, attiecīgi ņemot vērā publicēto pētījumu rezultātus; ja veterināro zāļu komponentus nelieto vai tos vairs nelieto kā zāles cilvēku ārstniecībā, norāda iemeslus.

4.4. Rezistences attīstība

Dati par ar cilvēka veselību saistītu rezistentu baktēriju iespējamo rašanos ir nepieciešami veterināro zāļu gadījumā. Šādas rezistences attīstības mehānisms šajā sakarā ir īpaši svarīgs. Ja nepieciešams, ierosina veikt pasākumus, lai ierobežotu ar veterināro zāļu paredzēto lietošanu saistīto rezistences attīstību.

▼ **M2**

Saskaņā ar 4. daļu pievērš uzmanību ar produkta klīnisko izmantošanu saistītajai rezistencei. Attiecīgā gadījumā sniedz savstarpēju norādi uz 4. daļā izklāstītajiem datiem.

5. Lietotāju drošums

Šī iedaļa ietver iztirzājumu par iepriekšējās iedaļās konstatēto ietekmi un saista to ar veidu, kādā produkts iedarbojas uz cilvēkiem, un cik lielā mērā tas notiek, lai izstrādātu atbilstošus brīdinājumus lietotājiem un sagatavotu citus riska pārvaldības pasākumus.

6. Vides riska novērtējums**6.1. *Vides riska novērtējums par ģenētiski modificētus organismus nesaturošām veterinārām zālēm***

Vides riska novērtējumu veic, lai novērtētu iespējamo kaitīgo ietekmi uz vidi, kas var rasties, lietojot veterinārās zāles, un noteikt šādas ietekmes risku. Novērtējumā arī konstatē jebkādas vajadzīgos piesardzības pasākumus šā riska samazināšanai.

Šo novērtējumu parasti veic divos posmos. Vienmēr veic novērtējuma pirmo posmu. Detalizētākas ziņas par novērtējumu sniedz saskaņā ir pieņemtajiem norādījumiem. Tajā konstatē iespējamo veterināro zāļu ietekmi uz vidi un ar jebkādu šādu ietekmi saistīto riska līmeni, īpaši ņemot vērā šādus jautājumus:

- mērķa sugu un piedāvāto lietošanas modeli,
- lietošanas paņēmieni, jo īpaši – apjomu, kādā zāles iekļūs tieši vides sistēmās,
- zāļu, to aktīvo vielu vai attiecīgo metabolītu iespējamo izdalīšanos no apstrādāto dzīvnieku organisma vidē; noturību šādos izdalījumos,
- neizmantoto veterināro zāļu vai citu no tām radušos atkritumu likvidēšanu.

Otrajā posmā veic tālākus specifiskus pētījumus par produkta darbību un ietekmi uz konkrētām ekosistēmām saskaņā ar izstrādātajiem norādījumiem. Ņem vērā zāļu ietekmes uz vidi apjomu un pieejamo informāciju par attiecīgās(-o) vielas(-u) fizikālajām/ķīmiskajām, farmakoloģiskajām un/vai toksikoloģiskajām īpašībām, ieskaitot metabolītus apzināta riska gadījumā, kura iegūta, veicot citas pārbaudes un izmēģinājumus, ko pieprasa šī direktīva.

6.2. *Vides riska novērtējums par ģenētiski modificētus organismus saturošām veterinārām zālēm*

Ja veterinārās zāles satur ģenētiski modificētus organismus, pieteikumam pievieno arī dokumentus, kas ir nepieciešami saskaņā ar direktīvas 2001/18/EK 2. pantu un C daļu

II NODAĻA. ZIŅU UN DOKUMENTU IESNIEGŠANA

Drošuma testu dokumentācijā iekļauj šādas ziņas:

- visu dokumentācijā iekļauto pētījumu rādītājs,
- ziņojums, kas apliecina, ka iekļauti visi gan labvēlīgi, gan nelabvēlīgi dati, kas pieteikuma iesniedzējam zināmi iesniegšanas brīdī,
- pamatojums kāda pētījuma neiekļaušanai,
- paskaidrojums par cita veida pētījuma iekļaušanu,
- iztirzājums par tādu pētījumu iespējamo devumu vispārējā riska novērtējumam, kas veikti pirms pētījumiem, kas īstenoti atbilstoši labai laboratorijas praksei (LLP) saskaņā ar Direktīvu 2004/10/EK.

▼M2

Katrā pētījuma pārskatā ir:

- pētījuma plāna kopija (protokols),
- ziņojums par atbilstību labai laboratoriju praksei, kur tas piemērojams,
- izmantoto metožu, aparātūras un materiālu apraksts,
- testa sistēmas apraksts un pamatojums,
- pietiekami sāks iegūto rezultātu apraksts, lai tos varētu kritiski izvērtēt neatkarīgi no tā, kā tos interpretējis autors,
- atbilstošā gadījumā – rezultātu statistiska analīze,
- rezultātu iztirzājums ar komentāriem par novērotajiem un nenovērotajiem ietekmes līmeņiem un jebkādiem neparastiem konstatējumiem,
- sāki izstrādāts apraksts un sāks iztirzājums par pētījuma rezultātiem attiecībā uz aktīvās vielas drošuma profilu un to saistību ar atlikumu izraisīto potenciālo apdraudējumu cilvēkiem.

B. *Atlikumu testi*

I NODAĻA. TESTU IZPILDĪŠANA

1. Ievads

Šā pielikuma nolūkā piemēro Padomes Regulas (EEK) Nr. 2377/90 ⁽¹⁾ definīcijas.

Atlikumu izzušanas no ēdamajiem audiem vai no apstrādātajiem dzīvniekiem iegūtām olām, piena un medus pētījumu nolūks ir noteikt, kādos apstākļos un cik lielā mērā atlikumi var saglabāties pārtikas produktos, kas iegūti no šiem dzīvniekiem. Pētījumi papildus ļauj noteikt zāļu izdalīšanās laika posmu.

Tādu veterināro zāļu gadījumā, kas paredzētas lietošanai dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, atlikumu dokumentācija atspoguļo:

- 1) kādā mērā un cik ilgi veterināro zāļu vai to metabolītu atlikumi saglabājas apstrādātā dzīvnieka ēdamajos audos vai no tā iegūtajā pienā, olās un/vai medū;
- 2) to, ka nolūkā novērst jebkādu risku apstrādātā dzīvnieka pārtikas produkta patēriņā veselībai vai sarežģījumus pārtikas produktu rūpnieciskajā pārstrādē, ir iespējams noteikt izpildāmus zāļu izdalīšanās laikposmus, ko iespējams ievērot praktiskas lauksaimniecības apstākļos;
- 3) to, ka atlikumu izzušanas pētījumos izmantotā(-s) analītiskā(-s) metode(-s) ir pietiekami validēta(-s), lai sniegtu nepieciešamo atkārtoto apliecinājumu tam, ka iesniegtie atlikumu dati ir derīgi kā pamats zāļu izdalīšanās laika posma noteikšanai.

2. Metabolisms un atlikumu kinētika

2.1. *Farmakokinētika (absorbēšana, sadalījums, metabolisms un izdalīšanās)*

Farmakokinētisko datu kopsavilkumu iesniedz ar savstarpēju norādi uz farmakokinētiskajiem pētījumiem mērķa sugās, kas iesniegti saskaņā ar 4. daļu. Nav nepieciešams iesniegt pilnīgu pētījuma pārskatu.

Veterināro zāļu atlikumu farmakokinētiskos pētījumus veic nolūkā izvērtēt zāļu absorbēšanu, sadalījumu, metabolismu mērķa sugas dzīvnieka organismā, kā arī izdalīšanos no tā.

Gatavās zāles vai preparatīvo formu, kurai ir salīdzināmi raksturlielumi biopiejamības ziņā ar attiecīgiem gatavo zāļu raksturlielumiem, lieto mērķa sugai maksimāli ieteicamajā devā.

⁽¹⁾ OV L 224, 18.8.1990., 1. lpp.

▼M2

Ievērojot lietošanas paņēmieni, pilnībā apraksta veterināro zāļu absorbcijas apmēru. Ja izrādās, ka lokāli lietojamu zāļu sistēmiskā absorbcija ir nenozīmīga, nav nepieciešams veikt tālākus atlikumu pētījumus.

Apraksta veterināro zāļu sadalījumu mērķa dzīvniekā; apskata iespēju saistīt plazmas olbaltumvielu vai pāriet pienā vai olās un uzkrāties lipofīlos savienojumos.

Apraksta zāļu izdalīšanās ceļus no mērķa dzīvnieka organisma. Identificē un raksturo galvenos metabolītus.

2.2. Atlikumu izzušana

Šos pētījumus, kuros nosaka ātrumu, kādā atlikumi izzūd mērķa dzīvniekā pēc pēdējās zāļu lietošanas reizes, veic nolūkā noteikt zāļu izdalīšanās laikposmus.

Kad testa dzīvnieks ir saņēmis pietiekami daudz reižu pēdējo veterināro zāļu devu, nosaka pastāvošos atlikumu daudzumus, izmantojot attiecīgas validētas analītiskās metodes; precizē tehniskās procedūras un lietoto metožu uzticamību un jutīgumu.

3. Atlikumu analītiskā metode

Atlikumu izzušanas pētījumā(-os) sīki apraksta izmantoto(-ās) analītisko(-ās) metodi(-es) un tās (to) validāciju.

Apraksta šādus raksturlielumus:

- specifiskums,
- precizitāte,
- precīzums,
- noteikšanas robeža,
- daudzumu iedalījuma robeža,
- praktiskums un lietojamība parastos laboratorijas apstākļos,
- jutīgums pret traucējumiem,
- radušo atlikumu stabilitāte.

Piedāvāto analīzes metožu piemērotību izvērtē, vadoties no zinātnes attīstības līmeņa laikā, kad tiek iesniegts pieteikums.

Analītisko metodi sniedz starptautiski pieņemtā formātā.

II NODAĻA. ZIŅU UN DOKUMENTU IESNIEGŠANA**1. Produkta identificēšana.**

Jāsniedz pārbaudēs izmantoto veterināro zāļu identifikācija, iekļaujot:

- sastāvu,
- attiecīgu partiju fizikālo un ķīmisko pārbaudu (aktivitātes un tīrības) rezultātus,
- partijas identifikāciju,
- saistību ar gatavo produktu,
- iezīmēto vielu specifisko aktivitāti un radioloģisko tīrību,
- iezīmēto atomu izvietojumu molekulā.

▼ M2

Atlikumu noteikšanas testu dokumentācijā jāiekļauj:

- visu dokumentācijā iekļauto pētījumu rādītājs,
- ziņojums, kas apliecina, ka iekļauti visi gan labvēlīgi, gan nelabvēlīgi dati, kas pieteikuma iesniedzējam zināmi iesniegšanas brīdī,
- pamatojums kāda pētījuma neiekļaušanai,
- paskaidrojums par cita veida pētījuma iekļaušanu,
- iztirzājums par pirms *GLP* veikto pētījumu iespējamo devumu vispārējā riska novērtējumam,
- atsaukšanas perioda priekšlikums.

Katrā pētījuma pārskatā ir:

- pētījuma plāna kopija (protokols),
- vajadzības gadījumā ziņojums par atbilstību labai laboratoriju praksei,
- izmantoto metožu, aparatūras un materiālu apraksts,
- pietiekami sāks iegūto rezultātu apraksts, lai tos varētu kritiski izvērtēt neatkarīgi no tā, kā tos interpretējis autors,
- atbilstošā gadījumā – rezultātu statistisku analīze,
- rezultātu iztirzājums,
- iegūto rezultātu objektīvs iztirzājums un priekšlikumi saistībā ar atsaukšanas periodiem, kas nepieciešami, lai nodrošinātu, ka no apstrādātiem dzīvniekiem iegūtos pārtikas produktos nav atlikumi, kas varētu kaitēt patērētājiem.

4. DAĻA. *PIRMSKLĪNISKIE UN KLĪNISKIE IZMĒĢINĀJUMI*

Ziņas un dokumentus, kurus pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai atbilstīgi 12. panta 3. punkta j) apakšpunkta trešajam ievilkumam, iesniedz saskaņā ar turpmāk norādītajām prasībām.

I NODAĻA. PIRMSKLĪNISKĀS PRASĪBAS

Pirmsklīniskie pētījumi ir vajadzīgi, lai noteiktu zāļu farmakoloģisko aktivitāti un toleranci.

A. Farmakoloģija

A.1. Farmakodinamika

Raksturo veterinārajās zālēs iekļautās(-o) aktīvās(-o) vielas(-u) farmakodinamisko iedarbību.

Pirmkārt, pietiekami precīzi apraksta darbības mehānismu un farmakoloģisko iedarbību, uz ko balstās ieteiktā lietošana praksē. Rezultātus izsaka kvantitatīvos kritērijos (piemēram, izmantojot devu un iedarbības līknes, laika un iedarbības līknes utt.) un pēc iespējas salīdzinājumā ar tādu vielu, kuras iedarbība ir labi zināma. Ja tiek pieteikta kādas aktīvās vielas lielāka iedarbība, tad atspoguļo atšķirību un uzrāda tās statistisko nozīmīgumu.

Otrkārt, sniedz aktīvās vielas vispārēju farmakoloģisku novērtējumu ar īpašu atsauci uz iespējamu sekundāru farmakoloģisku iedarbību. Kopumā jāizpēta iedarbība uz galvenajām ķermeņa funkcijām.

Jāizpēta citu produkta īpašību (piemēram, ievadīšanas ceļa vai preparatīvā formas) iedarbība uz aktīvās vielas farmakoloģisko aktivitāti.

▼ M2

Pētījumus pastiprina, ja ieteiktā deva tuvojas tādai devai, kas var izraisīt blaknes.

Eksperimenta metodes, ja tās nav standarta metodes, apraksta tik sīki, lai tās varētu reproducēt, un pētnieks veic to apstiprināšanu. Eksperimenta rezultātiem jābūt skaidri izklāstītiem un noteiktu testu gadījumā jābūt norādītam to statistiskajam nozīmīgumam.

Ja nav pietiekama pamatojuma par pretējo, ir jāpēta arī visas kvantitatīvās modifikācijas attiecībā uz reakciju, kas rodas no vielas atkārtotas lietošanas.

Noteiktus savienojumus var lietot vai nu farmakoloģiskiem nolūkiem, vai klīnisku indikāciju dēļ. Pirmajā gadījumā farmakodinamikas un/vai farmakokinētikas pētījumi parāda mijiedarbību, ko var izraisīt pati kombinācija sakarā ar tās klīnisko lietojumu. Otrajā gadījumā, ja zinātnisko pamatojumu zāļu kombinācijai cenšas iegūt klīnisku eksperimentu veidā, pētījums norāda, vai tās ietekmes, kas sagaidāmas no kombinācijas, var demonstrēt ar dzīvniekiem un, visbeidzot, tiek pārbaudīts jebkādu blakņu nozīmīgums. Ja kombinācijā ietilpst jauna aktīvā viela, tā iepriekš dziļi jāizpēta.

A.2. *Rezistences attīstība*

Veterinārām zālēm nepieciešami dati par iespējamo klīniskas nozīmes rezistences organismu rašanos. Šajā sakarā ļoti svarīgs ir šādas rezistences attīstības mehānisms. Pieteikuma iesniedzējs ierosina pasākumus, lai ierobežotu veterināro zāļu paredzētā lietojuma rezistences attīstību.

3. daļā aprakstītajiem datiem attiecīgā gadījumā jāsniedz savstarpējas atsauces.

A.3. *Farmakokinētika*

Saistībā ar veterināro zāļu klīniskā drošuma novērtējumu un iedarbīgumu nepieciešami aktīvās vielas pamata farmakokinētiskie dati.

Mērķa dzīvnieku sugu farmakokinētisko pētījumu mērķus var iedalīt trīs galvenajās jomās:

- i) aprakstošā farmakokinētika, kas ved pie pamata parametru noteikšanas;
- ii) šo parametru izmantošana, lai izpētītu saistību starp devu režīmu, plazmas un asins koncentrāciju laika gaitā un farmakoloģisku, terapeitisku vai toksisku iedarbību;
- iii) atbilstošā gadījumā salīdzināt kinētiku starp dažādām mērķa sugām un izpētīt iespējamās atšķirības starp sugām, kas ietekmē mērķa dzīvnieku drošumu un veterināro zāļu iedarbību.

Mērķa dzīvnieku sugām farmakokinētiskie pētījumi ir nepieciešami kā papildinājums farmakodinamiskajiem pētījumiem, lai veicinātu iedarbīga devas režīma noteikšanu (ievadīšanas ceļš un vieta, deva, dozēšanas intervāls, izrakstīto zāļu skaits utt.). Atbilstīgi noteiktiem populācijas mainīgajiem lielumiem, iespējams, nepieciešami papildu farmakokinētiskie pētījumi, lai noteiktu devas režīmu.

Ja farmakokinētiskie pētījumi iesniegti atbilstīgi 3. daļai, uz šādiem pētījumiem jānorāda savstarpējas atsauces.

Gadījumā, kad jaunā kombinācijā lietotas tādas zināmas vielas, kas pētas saskaņā ar šīs direktīvas noteikumiem, nav nepieciešams veikt fiksētās kombinācijas farmakoloģiskus pētījumus, ja iespējams pamatot, ka aktīvo vielu ievadīšana fiksētās kombinācijas veidā nemaina to farmakokinētiskās īpašības.

▼M2

Tiek veikti attiecīgi bioloģiskās pieejamības pētījumi, lai noteiktu bioekvivalenci:

- kad jaunās formulētās zāles salīdzina ar jau esošām,
- kad jaunu lietošanas veidu vai paņēmieni salīdzina ar jau pastāvošo,

B. Tolerance mērķa sugās

Pēta veterināro zāļu lokālo un sistemātisko toleranci mērķa sugā. Šo pētījumu mērķis ir raksturot intolerances pazīmes un noteikt atbilstošu drošuma rezervi, izmantojot ieteiktos ievadīšanas ceļus. To iespējams panākt, palielinot terapeitisko devu un/vai ārstēšanas ilgumu. Ziņojumā par šādiem izmēģinājumiem iekļauj datus par visām sagaidāmajām farmakoloģiskajām iedarbībām un blaknēm.

II NODAĻA. KLĪNISKĀS PRASĪBAS**1. Vispārīgi principi**

Klīnisko izmēģinājumu mērķis ir demonstrēt vai pamatot veterināro zāļu iedarbību, ieņemot tās ieteiktajā devas režīmā pa ieteikto ievadīšanas ceļu, un norādīt zāļu indikācijas un kontrindikācijas atkarībā no sugas, vecuma, šķirnes un dzimuma, lietošanas norādījumus/noteikumus, kā arī visas iespējamās blakusparādības.

Eksperimentālos datus apstiprina ar datiem, ko iegūst praktiskajos apstākļos uz vietas.

Ja nav veikts pamatojums, klīniskos izmēģinājumus veic ar kontroles dzīvniekiem (kontrolētie klīniskie izmēģinājumi). Iegūtie iedarbīguma rezultāti jāsalīdzina ar mērķa dzīvnieku sugu rezultātiem no Kopienā atļautām veterinārajām zālēm, kam ir tādas pašas indikācijas tādai pašai dzīvnieku sugai vai zāles bez aktīvās vielas jeb neārstējošas zāles. Tiek ziņots par visiem iegūtajiem rezultātiem neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi.

Ja nav veikts pamatojums, iedibinātos statistikas principus izmanto protokola izstrādē, klīnisko izmēģinājumu analīzē un novērtējumā.

Tādu veterināro zāļu gadījumā, ko pirmām kārtām paredzēts izmantot par kopējās vērtības uzlabotāju, īpašu uzmanību pievērš:

- 1) dzīvnieka produkcijas ražībai;
- 2) dzīvnieka produkcijas kvalitātei (organoleptiskās, uztura, higiēniskās un tehnoloģiskās īpašības);
- 3) mērķa dzīvnieku sugas uztura efektivitātei un augšanai;
- 4) mērķa dzīvnieka sugas vispārējam veselības stāvoklim.

2. Klīnisko izmēģinājumu veikšana

Visi veterināro zāļu klīniskie izmēģinājumi jāveic saskaņā ar sīki izstrādātu izmēģinājumu protokolu.

Ja nav pamatots citādi, klīniskie lauka izmēģinājumi jāveic saskaņā ar noteiktiem labas klīniskās prakses principiem.

Pirms jebkādu lauka izmēģinājuma sākšanas jāsaņem izmēģinājumā izmantojamo dzīvnieku īpašnieka apzināta piekrišana un tā jādokumentē. Jo īpaši dzīvnieka īpašnieku rakstveidā informē par to, kādas sekas pēc piedalīšanās izmēģinājumā rodas attiecībā uz vēlāku apstrādāto dzīvnieku likvidāciju vai pārtikas produktu ieguvu no apstrādātajiem dzīvniekiem. Šā paziņojuma kopiju, ko parakstījis un datējis dzīvnieka īpašnieks, iekļauj izmēģinājuma dokumentācijā.

▼M2

Ja vien izmēģinājumu neveic pēc aklās metodes, 55., 56. un 57. panta noteikumi tāpat attiecas arī uz to formu etiķetēm, ko paredzēts lietot veterinārajos lauka izmēģinājumos. Jebkurā gadījumā uz etiķetes skaidri un nenodvēšami jābūt norādītai frāzei “Lietošanai vienīgi veterinārajos lauka izmēģinājumos”.

III NODAĻA. ZIŅAS UN DOKUMENTI

Lai nodrošinātu objektīvu produkta vispārējo riska un ieguvumu līdzsvara izvērtējumu, iedarbīguma dokumentācijā iekļauj visus veterināro zāļu pirmsklīnisko un klīnisko izmēģinājumu dokumentus un/vai šo izmēģinājumu rezultātus neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi.

1. Pirmsklīnisko izmēģinājumu rezultāti

Pēc iespējas jāsniedz sīkas ziņas par rezultātiem, kas iegūti:

- a) testos, kas demonstrē farmakoloģiskās darbības;
- b) testos, kas demonstrē farmakodinamiskus mehānismus, kuri ir terapeitiskās iedarbības pamatā;
- c) testos, kas demonstrē galvenos farmakokinētisko profilu;
- d) testos, kas demonstrē mērķa dzīvnieka drošumu;
- e) testos, kas pēta rezistenci.

Ja testēšanas gaitā parādās kādi negaidīti rezultāti, par to būtu jāsniedz sīkas ziņas.

Pirmsklīniskajos pētījumos turklāt sniedz arī šādas sīki izklāstītas ziņas:

- a) kopsavilkums;
- b) sīki izstrādāts eksperimenta protokols, kurā apraksta izmantotās metodes, aparātūru un materiālus, tādas ziņas kā suga, vecums, svars, dzimums, skaits, dzīvnieku šķirne vai līnija, dzīvnieku identifikācija, deva, lietošanas veids un grafiks;
- c) attiecīgā gadījumā – rezultātu statistiska analīze;
- d) objektīvs iztirzājums par iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem attiecībā un produkta drošumu un iedarbīgumu.

Jāpamato pilnīga vai daļēja šo datu izlaišana.

2. Klīnisko pētījumu rezultāti

Visas ziņas iesniedz katrs pētnieks uz individuālām protokola lapām tādā gadījumā, ja notiek individuāla apstrāde, un uz kolektīvām protokola lapām, ja notiek kolektīva apstrāde.

Iesniegtajām ziņām ir šāda forma:

- a) atbildīgā pētnieka uzvārds, adrese, amats un kvalifikācija;
- b) apstrādes vieta un datums; dzīvnieku īpašnieka uzvārds un adrese;
- c) sīkas ziņas par izmēģinājuma protokolu, aprakstot izmantotās metodes, ietverot nejaušās izvēles un aklo metodi, ziņas par lietošanas veidu, lietošanas grafiku, devu, izmēģinājuma dzīvnieku, sugu, šķirņu vai līniju identifikāciju, vecumu, svaru, dzimumu, skaitu, fizioloģisko stāvokli;
- d) audzēšanas un barošanas metode, aprakstot barības sastāvu un veidu, kā arī jebkādu barībā esošo piedevu daudzumu;

▼ **M2**

- e) slimības vēsture (pēc iespējas pilnīgāka), jebkādu starplaikā radušos saslimšanu gadījums un slimības gaita;
- f) diagnoze un līdzekļi, ar ko parasti to nosaka;
- g) klīniskas pazīmes, ja iespējams, saskaņā ar vispārpieņemtiem kritērijiem;
- h) precīza klīniskajos izmēģinājumos izmantoto veterināro zāļu preparatīvās formas identifikācija un attiecīgo partiju ķīmisko un fizikālo pārbaūžu rezultāti;
- i) veterināro zāļu devas, lietošanas veids, paņēmieni un biežums, kā arī piesardzības pasākumi, kas veikti lietošanas laikā (injekciju laikā utt.), ja tādi bijuši;
- j) apstrādes un tai sekojošā novērošanas laikposma ilgums;
- k) visas ziņas par citām veterinārajām zālēm, kas var būt lietotas apskates laikā vai nu pirms testa zālēm, vai vienlaikus ar tām, un pēdējā minētajā gadījumā – sīki izklāstītas ziņas par novērotajām mijiedarbībām;
- l) atbilstošā gadījumā visu klīnisko izmēģinājumu rezultāti, kas vispusīgi apraksta, pamatojoties uz efektivitātes kritēriju, iegūtos rezultātus, kā arī iedarbīguma kritērijus, kas noteikti klīnisko izmēģinājumu protokolā un iekļaujot statistiskās analīzes rezultātus;
- m) visas ziņas par jebkādu netīšu ietekmi neatkarīgi no tā, vai tā ir kaitīga vai nav, un par jebkuriem tā rezultātā veiktiem pasākumiem; pēc iespējas jāizpēta cēloņu un seku sakarība;
- n) attiecīgos gadījumos ietekme uz dzīvnieku uzvedību;
- o) ietekme uz pārtikas produktu kvalitāti, kuri iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, jo īpaši tādām veterinārām zālēm, ko paredzēts lietot kā kopējās vērtības paaugstinātājus;
- p) secinājums par drošumu un iedarbīgumu katrā atsevišķā gadījumā vai apkopots attiecībā uz biežumu vai citiem atbilstošiem mainīgajiem, ciktāl tas attiecas uz blīvuma apstrādi.

Ja izlaiž vienu vai vairākus punktus no a) līdz p), tas jāpamato.

Tirdzniecības atļaujas turētājs veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka oriģinālos dokumentus, kas veidoja iesniegto datu pamatu, glabā vismaz piecus gadus pēc tam, kad veterinārās zāles vairs nav atļautas.

Attiecībā uz katru klīnisko izmēģinājumu klīniskos novērojumus apkopo izmēģinājumu un to rezultātu kopsavilkumā, jo īpaši norādot:

- a) pārbaūžu skaitu, pārbaudes dzīvnieku skaitu, kas apstrādāti vai nu individuāli, vai kolektīvi, sadalot dokumentu pa sugām, šķirnēm vai līnijām, pēc vecuma un dzimuma;
- b) to dzīvnieku skaitu, kas pirms laika izņemti no izmēģinājumiem, un šādas izņemšanas iemeslus;
- c) kontroles dzīvniekiem – to, vai tie:
 - netika ārstēti,
 - saņēma nekaitīgu vielu,
 - saņēma citas Kopienā atļautas veterinārās zāles tām pašām indikācijām lietošanai tai pašai mērķa dzīvnieku sugai vai
 - saņēmuši pētāmo aktīvo vielu citā preparatīvajā formā vai citā lietošanas veidā;

▼ **M2**

- d) novēroto blakņu biežumu;
- e) atbilstošā gadījumā – novērojumus par ietekmi uz dzīvnieku uzvedību;
- f) datus par pārbaudes dzīvniekiem, kam var būt paaugstināts risks sakarā ar to vecumu, to audzēšanas vai barošanas veidu, vai nolūku, kam tie paredzēti, vai dzīvniekiem, par kuru fizioloģisko vai patoloģisko stāvokli jāņemj īpaši;
- g) rezultātu statistisko novērtējumu.

Nobeigumā pētnieks izdara vispārīgus secinājumus par veterināro zāļu drošumu un iedarbīgumu piedāvātajos lietošanas apstākļos un jo īpaši par jebkādu informāciju saistībā ar indikācijām un kontrindikācijām, devām un vidējo apstrādes ilgumu, un, attiecīgi, jebkādam novērotajam mijiedarbībām ar citām veterinārām zālēm vai barības piedevām, kā arī par jebkādiem īpašiem piesardzības pasākumiem, kas jāievēro lietošanas laikā, un par pārdozēšanas klīniskajiem simptomiem, ja tādus novēro.

Fiksētu kombinēto zāļu gadījumā pētnieks izdara secinājumus par zāļu drošumu un iedarbīgumu salīdzinājumā ar iesaistīto aktīvo vielu atsevišķu ievadīšanu/lietošanu.

II SADAĻA

PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ IMUNOLOĢISKĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM

Neskarot Kopienas tiesību aktos noteiktās īpašās prasības specifisku dzīvnieku infekcijas slimību uzraudzībai un apkarošanai, turpmākās prasības attiecas uz imunoloģiskām veterinārām zālēm, izņemot gadījumus, kad zāles paredzētas lietot dažām sugām vai pret specifiskām indikācijām, kā noteikts III sadaļā un atbilstošās vadlīnijās.

1. DAĻA. *DOKUMENTĀCIJAS KOPSAVILKUMS*

A. ADMINISTRATĪVA INFORMĀCIJA

Imunoloģiskās veterinārās zāles, kas ir pieteikuma priekšmets, identificē pēc nosaukuma un aktīvās(-o) vielas(-u) nosaukuma, kopā ar bioloģisko aktivitāti, potenciālo iedarbību vai titru, farmaceitisko formu, atbilstošā gadījumā ievadīšanas veidu un metodi un zāļu galējā izskata aprakstu, tai skaitā iepakojums, marķējums un lietošanas pamācība. Šķīdinātāju drīkst iepakot kopā ar vakcīnas ampulu vai atsevišķi.

Dokumentācijā jāiekļauj informācija par šķīdinātājiem, kas nepieciešami, lai veiktu galējo vakcīnas sagatavošanu preparāta formā. Imunoloģiskās veterinārās zāles uzskata par vienu produktu, pat ja nepieciešamas vairāk nekā viens šķīdinātājs, lai no gatavā produkta varētu izgatavot dažādus preparātus, kas var būt paredzēti lietošanai, izmantojot dažādus ievadīšanas veidus vai metodes.

Uzrāda pieteikuma iesniedzēja nosaukumu un adresi, ražotāja nosaukumu un adresi un objektus, kas iesaistīti dažādos ražošanas un uzraudzības posmos, ietverot galaprodukta ražotāju un aktīvās vielas(-u) ražotāju(-s), kā arī attiecīgā gadījumā importētāja nosaukumu un adresi.

Pieteikuma iesniedzējs precīzi norāda to dokumentu skaitu un nosaukumu, kurus viņš iesniedz kopā ar pieteikumu, kā arī attiecīgā gadījumā norāda uz iesniegtajiem paraugiem.

Administratīvajai informācijai pielikumā pievieno tādu dokumentu kopijas, kas demonstrē, ka ražotājam ir tiesības ražot imunoloģiskās veterinārās zāles saskaņā ar 44. pantu. Turklāt sniedz to organismu sarakstu, ar kuriem rīkojas ražošanas objektā.

Pieteikuma iesniedzējs iesniedz valstu sarakstu, kurās tirdzniecības atļauja ir piešķirta, kā arī to valstu sarakstu, kurās pieteikums iesniegts vai noraidīts.

▼ **M2****B. ZĀĻU APRAKSTA KOPSAVILKUMS, MARĶĒJUMS UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBA**

Pieteikuma iesniedzējs piedāvā zāļu aprakstu saskaņā ar 14. pantu.

Saskaņā ar šīs direktīvas V sadaļu sniedz ierosināto tiešā iepakojuma un ārējā iesaiņojuma marķējuma tekstu kopā ar lietošanas pamācību, ja tāda nepieciešama atbilstīgi 61. pantam. Turklāt pieteikuma iesniedzējs uzrāda vienu vai vairākus veterināro zāļu gatavā izskata paraugus vai reklāmas maketus vismaz vienā no Eiropas Savienības oficiālajām valodām; maketus var iesniegt drukātā vai elektroniskā formā, ja kompetentā iestāde ir devusi iepriekšēju piekrišanu.

C. SĪKI IZSTRĀDĀTI UN KRITISKI KOPSAVILKUMI

Visi sīki izstrādātie un kritiskie kopsavilkumi, kas minēti 12. panta 3. punkta otrajā daļā, jāsagatavo, ņemot vērā pieteikuma iesniegšanas brīža zinātnisko pieredzi. Tie satur izvērtējumu par dažādām pārbaudēm un izmēģinājumiem, kas veido tirdzniecības atļaujas dokumentāciju, un skar visus jautājumus attiecībā uz imunoloģisko veterināro zāļu kvalitātes, drošuma un iedarbīguma izvērtējumu. Tajos sniegti sīki aprakstīti iesniegto pārbažu un izmēģinājumu rezultāti un precīzas bibliogrāfiskas atsauces.

Visus svarīgos datus apkopo sīki izstrādāto un kritisko kopsavilkumu pielikumā, pēc iespējas tabulas vai grafiskā veidā. Sīki izstrādātie un kritiskie kopsavilkumi satur precīzas savstarpējas norādes uz galvenajā dokumentācijā ietvertu informāciju.

Sīki izstrādātie un kritiskie kopsavilkumi jāparaksta un jādatē, tiem jāpievieno informācija par autora izglītību, apmācību un darba pieredzi. Jāatspoguļo autora un pieteikuma iesniedzēja profesionālās attiecības.

2. DAĻA. ĶĪMISKĀ, FARMACEITISKĀ UN BIOĻĢISKĀ/MIKROBIOL-OGISKĀ INFORMĀCIJA (KVALITĀTE)

Visas pārbaudes procedūras atbilst nepieciešamajiem izejmateriālu un gatavo produktu kvalitātes analīzes un uzraudzības kritērijiem un ir apstiprinātas. Iesniedz apstiprināšanas pētījumu rezultātus. Pietiekami sīki apraksta visu speciālo aparāturu un iekārtas, ko var izmantot, iespējams, pievienojot diagrammu. Vajadzības gadījumā laboratorijas reaģentu formulu papildina ar ražošanas metodi.

Gadījumā, ja pārbaudes procedūras ir iekļautas Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, šo aprakstu var aizstāt ar sīku atsauci uz attiecīgo farmakopeju.

Attiecīgā gadījumā izmanto Eiropas Farmakopejas ķīmisko un bioloģisko references materiālu. Ja izmanto citus references preparātus un references standartus, tos nosaka un sīki apraksta.

A. SASTĀVA KOMPONENTU KVALITĀTE UN KVANTITĀTE**1. Kvalitātes ziņas**

Imunoloģisku veterināro zāļu visu komponentu kvalitatīvo ziņu jēdziens nozīmē, ka nosauc un apraksta:

- aktīvo(-ās) vielu(-as),
- papildvielu komponentus,
- palīgvielu komponentu(-us) neatkarīgi no to veida un lietotā daudzuma, ietverot konservantus, stabilizatorus, emulgatorus, krāsvielas, garšas un aromātiskās vielas, kontrastvielas u. tml.,
- dzīvniekiem lietoto farmaceitisko formu komponentus.

▼ M2

Šīm ziņām pievieno visus svarīgos datus attiecībā uz trauku un, attiecīgi, aizvēršanas veidu kopā ar datiem par ierīcēm imunoloģisku veterināro zāļu lietošanai un ievadīšanai, ko piegādā kopā ar šīm zālēm. Ja ierīci nepiegādā kopā ar imunoloģiskajām veterinārajām zālēm, attiecīgā informācija par ierīci jāsniedz, ja tā nepieciešama zāļu novērtējumam.

2. Vispārpieņemtā terminoloģija

Terminoloģija, ko parasti lieto, aprakstot imunoloģisku veterināro zāļu komponentus, neatkarīgi no 12. panta 3. punkta c) apakšpunkta pārējo noteikumu piemērošanas:

- attiecībā uz vielām, kas ierakstītas Eiropas Farmakopejā vai, ja tā nav, kādas dalībvalsts farmakopejā – attiecīgās monogrāfijas galvenais nosaukums, kas kļūst obligāts visām šīm vielām, ar atsauci uz attiecīgo farmakopeju,
- attiecībā uz pārējām vielām – Pasaules Veselības organizācijas ieteiktais starptautiskais nepatentētais nosaukums, kam var būt pievienots kāds cits nepatentēts nosaukums, vai, ja tāda nav, precīzs zinātniskais nosaukums; vielas, kam nav starptautiska nepatentēta nosaukuma vai zinātniskā nosaukuma, apraksta, izklāstot, kā un no kā tās pagatavotas, attiecīgi papildinot ar citām svarīgām ziņām,
- attiecībā uz krāsvielu apzīmējums ar “E” kodu, kas tām noteikts Direktīvā 78/25/EEK.

3. Kvantitatīvās ziņas

Lai varētu sniegt imunoloģisku veterināro zāļu kvantitatīvās ziņas, ir svarīgi pēc iespējas norādīt organismu skaitu, specifisko olbaltumvielu saturu, masu, starptautisko vienību (SV) vai bioloģiskās aktivitātes vienību skaitu vai nu devas vienībā, vai tilpumā, un attiecībā uz papildvielu un palīgvielas komponentiem – masu un tilpumu katrai no tām, attiecīgi ņemot vērā B iedaļā noteiktās ziņas.

Ja ir noteikta starptautiskā bioloģiskās aktivitātes vienība, lieto to.

Tādas bioloģiskās aktivitātes vienības, par kurām nav publicētu datu, izsaka tā, lai sniegtu nepārprotamu informāciju par sastāvdaļu aktivitāti, piemēram, nosakot imunoloģisko iedarbību, uz ko balstās devas noteikšanas metode.

4. Zāļu izstrāde

Sniedz skaidrojumu attiecībā uz sastāvu, sastāvdaļām un traukiem, pievienojot zinātniskos datus par zāļu izstrādi. Nosaka devas palielinājumu, to pamatojot.

B. RAŽOŠANAS METODES APRAKSTS

Ražošanas metodes aprakstu, kas atbilstīgi 12. panta 3. punkta d) apakšpunktam jāpievieno tirdzniecības atļaujas saņemšanas pieteikumam, izveido tādu, lai tas sniegtu pietiekamu pārskatu par izmantoto ražošanas operāciju raksturu.

Šim nolūkam aprakstā iekļauj vismaz šādas ziņas:

- dažādus ražošanas posmus (ietverot antigēna izstrādi un attīrīšanas procedūras), lai varētu veikt novērtējumu attiecībā uz ražošanas procedūras atkārtotamību un blakņu risku gatavajā produkcijā, kā mikrobioloģiskā piesārņojuma risku; jāparāda svarīgāko ražošanas procesa posmu un visa ražošanas procesa vērtējums, sniedzot rezultātus par trim secīgām partijām, kas ražotas ar aprakstīto metodi,

▼ **M2**

- nepārtrauktās ražošanas gadījumā – pilnīgus datus par piesardzības pasākumiem, kas veikti, lai nodrošinātu visu gatavā produkta partiju homogenumu un viendabību,
- visu vielu sarakstu, kas izmantotas atbilstošos posmos, to skaitā arī tādas, kuras nav iespējams reģenerēt ražošanas gaitā,
- sīkas ziņas attiecībā uz samaisīšanu ar kvantitatīvām ziņām par visām izmantotajām vielām,
- norāda ražošanas posmus, kuros veic paraugu ņemšanu kontrolei ražošanas gaitā.

C. IZEJMATERIĀLU RAŽOŠANA UN KONTROLE

Šajā nodaļā “izejmateriāli” nozīmē visas sastāvdaļas, ko lieto imunoloģisku veterināru zāļu ražošanā. Par vienu izejmateriālu uzskata aktīvās vielas ražošanā izmantotās kultivēšanas barotnes, kas sastāv no vairākiem komponentiem. Tomēr jebkuru kultivēšanas barotņu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs jāiesniedz tādā apmērā, ciktāl iestādes šo informāciju uzskata par attiecināmu uz gatavā produkta kvalitāti un iespējamu risku. Ja šo kultivēšanas barotņu sagatavošanā izmanto dzīvnieku izcelsmes materiālus, jāiekļauj izmantoto dzīvnieku sugas un audi.

Dokumentācija iekļauj specifiskācijas, informāciju par visām izejmateriālu partijām veicamajām kvalitātes kontroles pārbaudēm un rezultātus par visu izmantoto komponentu partiju, un tā jāiesniedz saskaņā ar šādiem noteikumiem.

1. Farmakopejās uzskaitītie izejmateriāli

Eiropas Farmakopejas monogrāfijas ir piemērojamas visiem izejmateriāliem, kas tajā minēti.

Attiecībā uz citām vielām dalībvalsts var prasīt savas farmakopejas ievērošanu saistībā ar tās teritorijā ražotām zālēm.

Komponentus, kas atbilst Eiropas Farmakopejas prasībām vai kādas dalībvalsts prasībām, uzskata par pietiekamā mērā atbilstīgiem 12. panta 3. punkta i) apakšpunktam. Tādā gadījumā analīzes metodes aprakstu var aizstāt ar sīku atsauci uz attiecīgo farmakopeju.

Krāsvielām visos gadījumos jāatbilst Direktīvas 78/25/EEK prasībām.

Tirdzniecības atļaujas pieprasījumā jānorāda regulārās pārbaudes, ko veic katrai izejmateriālu partijai. Ja izmanto citas pārbaudes, kas nav minētas farmakopejās, jāiesniedz pierādījumi, ka minētie izejmateriāli atbilst attiecīgās farmakopejas kvalitātes prasībām.

Gadījumā, kad specifiskācija vai citi noteikumi, kas ierakstīti Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, varētu nebūt pietiekami, lai nodrošinātu vielas kvalitāti, kompetentās iestādes var pieprasīt no tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēja piemērotākas specifiskācijas. Par varbūtējo nepilnību tiek informētas iestādes, kas ir atbildīgas par attiecīgo farmakopeju.

Gadījumos, kad izejmateriāls nav aprakstīts nedz Eiropas Farmakopejā, nedz dalībvalsts farmakopejā, var akceptēt atbilstību trešās valsts farmakopejas monogrāfijai; tādos gadījumos pretendents iesniedz monogrāfijas kopiju, kam vajadzības gadījumā pievieno monogrāfijā ietvērto pārbaudžu procedūru apstiprinājumu un tulkojumu.

Izmantojot dzīvnieku izcelsmes izejmateriālus, tie atbilst attiecīgajām monogrāfijām, ieskaitot Eiropas Farmakopejas vispārīgās monogrāfijas un vispārīgās sadaļas. Veiktās pārbaudes un kontrole atbilst izejmateriāliem.

▼ **M2**

Pretendents sniedz dokumentāciju, lai norādītu, ka veterināro zāļu izejmateriāli un ražošanu ir saskaņā ar Norādījumu dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar cilvēkiem paredzētajām un veterinārajām zālēm prasībām, kā arī attiecīgās Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām. Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāta izsniegtos atbilstības sertifikātus ar atsauci uz attiecīgo Eiropas Farmakopejas monogrāfiju var izmantot atbilstības pierādīšanai.

2. Izejmateriāli, kas nav uzskaitīti farmakopejā

2.1. *Bioloģiskas izcelsmes izejmateriāli*

Aprakstu sniedz monogrāfijas veidā.

Vakcīnas ražošanu, cik iespējams, balsta uz sējmateriālu sēriju sistēmu un uz izveidotajiem šūnu uzņēmumiem. Tādu imunoloģisko veterināro zāļu ražošanai, kas sastāv no seruma, norāda ieguvē izmantotā dzīvnieka vispārējo veselības stāvokli un imunoloģisko stāvokli, un izmanto noteiktus izejmateriālu kopumus.

Tiek aprakstīta un dokumentēta izejmateriālu izcelsme, ieskaitot ģeogrāfisko reģionu, un vēsture. Attiecībā uz ģēnu inženierijas materiāliem šajā informācijā iekļauj tādas ziņas kā izejas šūnu vai celmu apraksts, vektora uzbūves apraksts (nosaukums, izcelsme, replikona funkcija, aktivatora paātrinātājs un citi regulējošie elementi), efektīvi iekļauta DNS vai RNS sekvenču kontrole, plazmīdu vektora oligonukleotīdās sekvenču šūnās, kotransfekcijā izmantotās plazmīdas, pievienotie vai izņemtie ģēni, gatavās struktūras un izdalīto ģēnu bioloģiskās īpašības, pavairojumu skaits un ģenētiskā stabilitāte.

Kultūras materiālu, ietverot šūnu uzņēmumus un izejmateriāla serumu antiseruma pagatavošanai, pārbauda, lai noteiktu identitāti un svešas izcelsmes ierosinātājus.

Sniedz ziņas par visām bioloģiskas izcelsmes vielām, ko lieto katrā ražošanas procesa posmā. Šīs ziņas ietver:

- sīkas ziņas par materiālu resursu avotu,
- sīkas ziņas par jebkādu lietoto pārstrādi, attīrīšanu un inaktivāciju, pievienojot šo procesu apstiprināšanas datus un kontroli ražošanas gaitā,
- sīkas ziņas par jebkādam pārbaudēm, ko veic katrai vielas partijai attiecībā uz piesārņojumu.

Ja tiek atklāta svešas izcelsmes ierosinātāju klātbūtne vai pastāv aizdomas par tādu klātbūtni, attiecīgo materiālu novirza atkritumos vai ārkārtējos izņēmuma gadījumos, vienīgi tad, ja produkta tālāka apstrāde nodrošina tā izzušanu un/vai inaktivāciju, to tomēr lieto; pierāda šādu svešas izcelsmes ierosinātāju izzušanu un/vai inaktivāciju.

Ja izmanto šūnu uzņēmumus, jāatspoguļo tas, ka šūnu raksturlielumi palikuši nemainīgi līdz pat augstākajam ražošanā lietotās pasāžas līmenim.

Attiecībā uz dzīvām novājinātām vakcīnām jāsniedz pierādījums par uzņēmuma novājinājuma īpašību stabilitāti.

Dokumentāciju sniedz, lai pierādītu, ka sējmateriāli, šūnu uzņēmumi, seruma partijas un citi dzīvnieku izcelsmes materiāli, kas attiecas uz TSE pārnesanu, atbilst Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar cilvēkiem paredzētajām un veterinārajām zālēm, kā arī attiecīgajai Eiropas Farmakopejas monogrāfijai. Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāta izsniegtos atbilstības sertifikātus ar atsauci uz attiecīgo Eiropas Farmakopejas monogrāfiju var izmantot atbilstības pierādīšanai.

▼ **M2**

Ja tas tiek pieprasīts, tad iesniedz bioloģiskā izejmateriāla vai testēšanas procedūrā izmantoto reaģentu paraugus, lai kompetentā iestāde varētu vienoties par pārbaudes testu veikšanu.

2.2. *Izejmateriāli, kuru izcelsme nav bioloģiska*

Aprakstu sniedz monogrāfijas veidā ar šādām pozīcijām:

- izejmateriāla nosaukumam, kas atbilst A daļas 2. punkta prasībām, pievieno komerciālos vai zinātniskos sinonīmus,
- izejmateriāla apraksts, kas izklāstīts līdzīgā veidā, kā to veic Eiropas Farmakopejas apraksta punktā,
- izejmateriāla funkcija,
- identifikācijas metodes,
- norāda jebkādos īpašos piesardzības pasākumus, kas var būt vajadzīgi izejmateriāla uzglabāšanai, un, vajadzības gadījumā, maksimāli pieļaujamo uzglabāšanas laiku.

D. KONTROLES TESTI RAŽOŠANAS PROCESĀ

1. Dokumentācija iekļauj ziņas par tādiem kontroles testiem, kas var būt veikti produkcijai kādā ražošanas starpposmā, lai nodrošinātu ražošanas procesa un gala produkta atbilstību.
2. Inaktivētām vai detoksificētām vakcīnām inaktivāciju un detoksikāciju testē katra ražošanas cikla laikā, cik ātri vien iespējams pēc inaktivācijas vai detoksikācijas procedūras pabeigšanas un pēc neitralizācijas, ja tāda noris, bet pirms nākamā ražošanas posma.

E. GATAVĀS PRODUKCIJAS KONTROLE

Attiecībā uz visiem testiem gatavās produkcijas analīzes metodes aprakstu kvalitātes novērtēšanas nolūkā izklāsta pietiekami sīki.

Dokumentācija iekļauj ziņas par kontroli, ko veic gatavajai produkcijai. Ja, pastāvot atbilstīgām monogrāfijām, lieto citas testēšanas procedūras un robežlielumus, nevis tos, kas ierakstīti Eiropas Farmakopejas monogrāfijās vai – ja tādu nav – dalībvalsts farmakopejā, tad ir jāsniedz pierādījums par to, ka gatavais izstrādājums tā testēšanas gadījumā saskaņā ar šīm monogrāfijām atbilstu šādas farmakopejas kvalitātes prasībām attiecībā uz konkrēto farmaceitisko formu. Pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai uzskaita tos testus, ko veic katras gatavās produkcijas partijas raksturīgiem paraugiem. Nosaka to testu biežumu, kurus neveic katrai partijai. Norāda zāļu izlaišanas ierobežojumus.

Ja iespējams, izmanto Eiropas Farmakopejas ķīmisko un bioloģisko references materiālu. Nosaka un sīki apraksta references preparātus un references standartus. Ja izmanto citus references preparātus un references standartus, tos nosaka un sīki apraksta.

1. Gatavā produkta vispārīgās īpašības

Šie testi attiecas uz vidējā svara un maksimālās novirzes kontroli, uz mehāniskiem, fizikāliem vai ķīmiskiem testiem, fiziskajām īpašībām, tādām kā blīvums, pH, viskozitāte utt. Pieteikuma iesniedzējs katrā atsevišķajā gadījumā nosaka specifiskās ar pienācīgām pielaides robežām katrai no šīm īpašībām.

2. Aktīvās(-o) vielas(-u) identifikācija

Vajadzības gadījumā veic īpašu identifikācijas testu.

3. Partijas tītirs vai potence

Aktīvās vielas daudzuma noteikšanu veic katrai partijai, lai norādītu, ka katra partija saturēs atbilstošu tītru un potenci drošuma un iedarbības nodrošināšanai.

▼ **M2****4. Papildvielu identifikācija un novērtējums**

Ciktāl ir pieejamas testēšanas procedūras, pārbauda papildvielas un tās sastāvdaļu daudzumu un veidu gatavajā produktā.

5. Palīgvielas sastāvdaļu identifikācija un novērtējums

Ciktāl vajadzīgs, vismaz veic palīgvielu(-as) identifikācijas pārbaudes.

Obligāti jāveic augšējās un apakšējās robežas tests attiecībā uz konservantiem. Augšējās robežas tests ir obligāts attiecībā uz jebkādu citu palīgvielas sastāvdaļu, kas varētu izraisīt blaknes.

6. Drošuma pārbaudes

Līdztekus tiem testu rezultātiem, kas iesniegti saskaņā ar šīs sadaļas 3. daļu (Drošuma testi), iesniedz sākas ziņas par drošuma testiem. Šie testi, vēlams, ir pētījumi attiecībā uz pārdozēšanu, tos veic vismaz vienā no jutīgākajām mērķa sugām un vismaz tajā ieteiktajā lietošanas veidā, kas rada vislielāko risku. Partijas drošuma testu piemērošanu parastos apstākļos var neveikt dzīvnieku labturības nolūkos, ja ir saražots pietiekams skaits secīgu preču partiju un konstatēts, ka tās ir saskaņā ar testu.

7. Sterilitātes un tīrības tests

Attiecīgi testi, lai pārliecinātos par to, ka nav piesārņojuma ar svešas izcelsmes ierosinātajiem vai citām vielām, tiek veikti atbilstīgi imunoloģisko veterināro zāļu īpašībām, ražošanas metodei un apstākļiem. Ja katrai partijai regulāri veic mazāk testu, nekā to nosaka attiecīgā Eiropas Farmakopeja, veiktajiem testiem ir būtiska nozīme, lai nodrošinātu atbilstību ar monogrāfiju. Pierādījums ir jāsniedz par to, ka imunoloģiskās veterinārās zāles atbilstu prasībām, ja tās pārbaudītu saskaņā ar monogrāfiju.

8. Atlikuma mitrums

Katru liofilizēta izstrādājuma partiju pārbauda attiecībā uz atlikuma mitrumu.

9. Inaktivācija

Attiecībā uz inaktivētām vakcīnām testu veic produkcijai galīgajā tarā, lai apstiprinātu inaktivāciju, ja vien tas nav veikts vēlā ražošanas gaitas posmā.

F. KATRAS PARTIJAS ATBILSTĪBA PARAUGAM

Lai nodrošinātu to, ka produkta kvalitāte ir nemainīga visām preču partijām, un lai parādītu atbilstību specifikācijām, sniedz pilnīgu protokolu par trijām pēc kārtas ražotām partijām, norādot visu ražošanas gaitā un gatavajai produkcijai veikto testu rezultātus.

G. STABILITĀTES TESTI

Ziņas un dokumentus, kas atbilstīgi 12. panta 3. punkta f) un i) apakšpunktam jāpievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai, iesniedz saskaņā ar šādām prasībām.

Sniedz aprakstu par testiem, kas veikti, lai pārliecinātos par pieteikuma iesniedzēja piedāvāto glabāšanas termiņu. Šie testi vienmēr ir reālā laika pētījumi; tos veic ar pietiekamu daudzumu preču partiju, kas saražotas saskaņā ar aprakstīto ražošanas procesu, un ar izstrādājumiem, ko uzglabā gala tarā; šie testi ietver bioloģiskās un fizikāli ķīmiskās stabilitātes testus.

▼ M2

Slēdzienos ir analīžu rezultāti, kas pamato piedāvāto glabāšanas termiņu visos piedāvātajos uzglabāšanas nosacījumos.

Tādām zālēm, ko ievada ar barību, ja nepieciešams, sniedz informāciju arī par produkta glabāšanas termiņu dažādās piemaisīšanas fāzēs, ja piemaisīšanu veic saskaņā ar ieteikto lietošanas pamācību.

Ja pirms ievadīšanas nepieciešams gatavās zāles atjaunot vai ja gatavās zāles ir ievadītas dzeramajā ūdenī, nepieciešamas sīkas ziņas attiecībā uz atjaunoto zāļu ieteicamo glabāšanas termiņu. Iesniedz datus, kas pamato ieteikto glabāšanas termiņu atjaunotam izstrādājumam.

No kombinētiem produktiem iegūtos stabilitātes datus var izmantot kā provizoriskus datus attiecībā uz atvasinātiem produktiem, kas satur vienu vai vairākas tādas pašas sastāvdaļas.

Ieteikto izmantošanas derīguma termiņu pamato.

Pierāda jebkuras konservantu sistēmas efektivitāti.

Informācija var būt pietiekama par konservantu iedarbību citās līdzīgās tā paša ražotāja imunoloģiskajās veterinārajās zālēs.

H. CITA INFORMĀCIJA

Iepriekšējās iedaļās neietvertu informāciju par imunoloģisko veterināro zāļu kvalitāti var iekļaut dokumentācijā.

3. DAĻA. DROŠUMA TESTI

A. IEVADS UN VISPĀRĪGAS PRASĪBAS

Drošuma testi parāda tādu iespējamo risku, ko var izraisīt imunoloģisks veterinārais produkts, kas var atgadīties, lietojot produktu attiecībā uz dzīvniekiem ieteiktajos lietošanas apstākļos; to novērtē attiecībā pret iespējamo labumu, ko dos produkts.

Ja imunoloģiskas veterinārās zāles sastāv no dzīvnieku organismiem, jo īpaši tādiem, kurus varētu izplatīt vakcinētie dzīvnieki, ir jānovērtē potenciālais risks nevakcinētiem dzīvniekiem, kas pieder pie tās pašas vai kādas citas iedarbībai iespējami pakļautas sugas.

Drošuma pētījumus veic ar mērķa sugu. Izmantojamo zāļu deva ir tāds daudzums, ko ieteic lietošanai, un drošuma testēšanā izmantoto partiju ņem no partijas vai partijām, kas saražota vai saražotas saskaņā ar to ražošanas procesu, kurš aprakstīts pieteikuma 2. daļā.

Ja imunoloģiskas veterinārās zāles sastāv no dzīvnieku organismiem, laboratorijas testos izmantojamā zāļu deva, kas aprakstīta B.1. un B.2. iedaļās, ir maksimālo titru saturošs daudzums. Nepieciešamības gadījumā antigēnu koncentrāciju var pielāgot, lai iegūtu nepieciešamo devu. Attiecībā uz inaktivētām vakcīnām izmantojamo zāļu deva ir tāds daudzums, ko ieteic lietošanai un kas satur maksimālo antigēnu saturu, ja vien tas nav pamatots.

Dokumentus attiecībā uz drošumu izmanto, lai novērtētu potenciālo risku, kas var rasties, pakļaujot cilvēkus veterināro zāļu iedarbībai, piemēram, to ievadīšanas laikā dzīvniekam.

▼ **M2****B. LABORATORIJAS TESTI****1. Drošums vienas devas piemērošanas gadījumā**

Imunoloģiskās veterinārās zāles lieto ieteiktajā devā un katrā no ieteiktajiem lietošanas veidiem visu to sugu un kategoriju dzīvniekiem, kam to paredzēts izmantot, ietverot dzīvniekus ar mazāko pieļaujamo vecumu zāļu lietošanai. Dzīvniekus novēro un apskata attiecībā uz sistēmisku un lokālu reakciju pazīmēm. Attiecīgā gadījumā šajā izpētē ietilpst rūpīgi veikta pēckaušanas makroskopiska un mikroskopiska apskate injicēšanas vietā. Reģistrē citus objektīvus kritērijus, kā rektālo temperatūru un kopējās vērtības mērījumus.

Dzīvniekus novēro un apskata, līdz vairs nav sagaidāmas reakcijas, bet visos gadījumos novērošanas un apskates laikposms ir vismaz 14 dienu pēc zāļu lietošanas.

Šis pētījums var būt daļa no atkārtotas devas pētījuma, kura nepieciešamību nosaka 3. punkts, vai arī to var izlaist, ja pārdozēšanas pētījuma, kura nepieciešamību nosaka 2. punkts, rezultāti nenorāda nekādas sistēmiskas vai lokālu reakciju pazīmes.

2. Vienas lietošanas drošums attiecībā pret pārdozēšanu

Tikai imunoloģiskām veterinārajām zālēm, kuras sastāv no dzīvnieku organismiem, ir nepieciešams pārbaudīt pārdozēšanu.

Imunoloģisku veterināro zāļu pārsniegtu devu piemēro katrā no ieteiktajiem piemērošanas veidiem dzīvniekiem no visjūtīgākās mērķa sugas kategorijas, ja vien no vairākiem līdzīgiem veidiem visiejūtīgākā veida izvēle nav pamatota. Ja imunoloģiskās veterinārās zāles ievada injekcijas veidā, devas un piemērošanas veidu(-s) izvēlas, ņemot vērā maksimālo daudzumu, ko var ievadīt jebkurā vienā injicēšanas vietā. Dzīvniekus novēro un apskata vismaz 14 dienu pēc lietošanas attiecībā uz to, vai tiem parādās sistēmiskas un lokālas reakcijas pazīmes. Reģistrē citus kritērijus, kā rektālo temperatūru un kopējās vērtības mērījumus.

Attiecīgā gadījumā šajā izpētē ietilpst rūpīgi veikta pēckaušanas makroskopiska un mikroskopiska apskate injicēšanas vietā, ja tā nav veikta saskaņā ar 1. punktu.

3. Drošums vienas devas atkārtotas piemērošanas gadījumā

Ja imunoloģiskās veterinārās zāles ir jāievada vairāk nekā vienu reizi kā daļa no pamata vakcinācijas sistēmas, pētījums par vienas devas atkārtotu piemērošanu ir nepieciešams, lai atklātu jebkādas blaknes, ko izraisa šāda lietošana. Šos testus veic visjūtīgākajai mērķa sugas kategorijai (piemēram, noteiktām šķirnēm, vecumu grupām), izmantojot katru ieteikto lietošanas veidu.

Dzīvniekus novēro un apskata vismaz 14 dienu pēc pēdējās lietošanas attiecībā uz to, vai tiem parādās sistēmiskas un lokālas reakcijas pazīmes. Reģistrē citus objektīvus kritērijus, kā rektālo temperatūru un kopējās vērtības mērījumus.

4. Reproductīvo funkciju pārbaude

Par reproductīvo funkciju pārbaudi lemj tad, ja dati liek domāt, ka izejmateriāls, no kā iegūtas zāles, varētu būt potenciāls riska faktors. Reproductīvo funkciju vīriešu dzimtas dzīvniekiem un tādiem sieviešu dzimtas dzīvniekiem, kas nav grūšņi, pēta ar ieteikto devu un ar visiejūtīgāko lietošanas veidu. Turklāt izpēta kaitīgo ietekmi uz pēcnācējiem, kā arī teratogēno toksiskumu un abortu izraisīto ietekmi.

Šie pētījumi var veidot daļu no 1., 2., un 3. punktā aprakstītajiem drošuma pētījumiem vai daļu no C iedaļā sniegtajiem lauka pētījumiem.

▼ **M2****5. Imunoloģisko funkciju pārbaude**

Ja imunoloģiskām veterinārajām zālēm varētu būt kaitīga ietekme uz vakcinētā dzīvnieka vai to pēcnācēju imūnreakciju, veic attiecīgus testus, pārbaudot imunoloģiskās funkcijas.

6. Īpašas prasības attiecībā uz dzīvām vakcīnām**6.1. Vakcīnas celma izplatīšanās**

Izpēta vakcīnas celma izplatīšanos no vakcinētiem uz nevakinētiem mērķa dzīvniekiem, izmantojot ieteikto lietošanas veidu, kas visdrīzāk varētu izraisīt izplatīšanos. Turklāt var būt nepieciešams izpētīt izplatīšanos uz sugām, kas nav mērķa sugu dzīvnieki un kas varētu būt visjūtīgākās attiecībā pret dzīvū vakcīnas celmu.

6.2. Izplatīšanās vakcinētajā dzīvniekā

Attiecīgi pārbauda izkārnījumus, urīnu, pienu, olas, deguna un citus izdalījumus attiecībā uz organismiem tajos. Turklāt var būt nepieciešams veikt pētījumus attiecībā uz vakcīnas celma izplatīšanos ķermenī, īpašu uzmanību pievēršot ķermeņa vietām, kas disponētas organisma replikācijai. Ja attiecībā uz zoonozēm Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2003/99/EK ⁽¹⁾ izpratnē dzīvās vakcīnas izmanto dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, šajos pētījumos īpaši jāņem vērā organisma noturība injicēšanas vietā.

6.3. Novājināto vakcīnu virulences reversija

Virulences reversiju pēta ar celma kultūru. Ja celma kultūra nav pieejama pietiekamā daudzumā, pārbauda zemāko ražošanā lietotās pasāžas celmu. Citas pasāžas iespējas izmantošanu pamato. Sākotnējo vakcināciju veic, izmantojot lietošanas veidu, kas visdrīzāk varētu izraisīt virulences reversiju. Sērijas pasāžas veic mērķa dzīvniekiem caur piecām dzīvnieku grupām, ja vien nav pamatojuma veikt vairāk pasāžu vai organisms nepazūd no izmēģinājumu dzīvniekiem ātrāk. Organisma nepietiekamas replikācijas gadījumā, veic tik daudz pasāžu, cik iespējams mērķa sugā.

6.4. Vakcīnas celma bioloģiskās īpašības

Var izrādīties nepieciešami citi testi, lai pēc iespējas precīzāk noteiktu vakcīnas celma raksturīgās bioloģiskās īpašības (piemēram, neirotropismu).

6.5. Rekombinēšanās vai celmu genomu pārkārtošanās

Izskata jautājumu par rekombinēšanās vai genomu pārkārtošanās iespēju attiecībā uz laukiem vai citiem celmiem.

7. Lietotāju drošums

Šī iedaļa ietver tādu iztirzājumu par iepriekšējās iedaļās konstatēto ietekmi, kas saista šo ietekmi ar veidu, kādā produkts iedarbojas uz cilvēkiem un cik lielā mērā tas notiek, lai izstrādātu atbilstošus brīdinājumus lietotājiem un sagatavotu citus riska pārvaldības pasākumus.

8. Atlikumu izpēte

Attiecībā uz imunoloģiskām veterinārajām zālēm parasti nav nepieciešams veikt šādu atlikumu izpēti. Tomēr tādos gadījumos, ja imunoloģisku veterināro zāļu ražošanā izmanto papildvielas un/vai konservantus, ir jāsniedz apsvērumi attiecībā uz iespēju, kad pārtikas produktos paliktu jebkādi atlikumi. Vajadzības gadījumā izpēta šādu atlikumu iedarbību.

Tiek ieteikts zāļu izdalīšanās laikposms un spriests par tā atbilstību saistībā ar jebkāda veida atlikumu izpēti, kas ir veikta.

⁽¹⁾ OV L 325, 12.12.2003., 31. lpp.

▼ **M2****9. Mijiedarbība**

Ja zāļu īsajā raksturojumā ir paziņojums par saderību ar citām imunoloģiskām veterinārajām zālēm, pārbauda saistības drošumu. Tiek aprakstītas visas citas zināmās mijiedarbības ar veterinārajām zālēm.

C. LAUKA PĒTĪJUMI

Ja vien tas nav pamatots, laboratorijas pētījumu rezultātiem pievieno datus no lauka pētījumiem, izmantojot partijas saskaņā ar tirdzniecības atļaujas pieteikumā aprakstīto ražošanas procesu. Gan drošumu, gan iedarbību var pārbaudīt tajos pašos lauka pētījumos.

D. VIDES RISKA NOVĒRTĒJUMS

Vides riska novērtējuma uzdevums ir novērtēt veterināro zāļu lietošanas iespējamo kaitīgo ietekmi uz vidi un konstatēt visus vajadzīgos piesardzības pasākumus šā riska samazināšanai.

Šo novērtējumu parasti veic divos posmos. Novērtējuma pirmais posms ir veicams vienmēr. Detalizētākas ziņas par novērtējumu sniedz saskaņā ar izstrādātajiem norādījumiem. Tajā konstatē iespējamo veterināro zāļu ietekmi uz vidi un ar jebkādu šādu ietekmi saistīto riska līmeni, īpaši ņemot vērā šādus jautājumus:

- mērķa sugu un piedāvāto lietošanas modeli,
- lietošanas paņēmieni, jo īpaši – apjoms, kādā zāles iekļūs tieši vides sistēmā,
- zāļu, to aktīvo vielu iespējamā izdalīšanās no apstrādāto dzīvnieku organisma vidē, šādu izdalījumu saglabāšanās,
- neizmantoto zāļu vai no tām radušos atkritumu likvidēšana.

Dzīvū vakcīnu celmu, kas varbūt zoonotiski, gadījumā novērtē cilvēkam radīto risku.

Ja pirmā posma secinājumi norāda uz iespējamu zāļu ietekmi uz vidi, pieteikuma iesniedzējs veic otru posmu un novērtē veterināro zāļu potenciālo risku, ko tās varētu nodarīt videi. Vajadzības gadījumā var veikt tālākus pētījumus attiecībā uz zāļu ietekmi (augšne, ūdens, gaiss, ūdens organismi, sugas, kas nav mērķa sugas).

E. NOVĒRTĒJUMS PAR ĢENĒTISKI MODIFICĒTUS ORGANISMUS SATUROŠĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM

Ja veterinārās zāles satur ģenētiski modificētus organismus, pieteikumam pievieno arī dokumentus, kas ir nepieciešami saskaņā ar direktīvas 2001/18/EK 2. pantu un C daļu

4. DAĻA. IEDARBĪGUMA TESTI**I NODAĻA****1. Vispārīgi principi**

Šajā daļā aprakstīto izmēģinājumu uzdevums ir apstiprināt imunoloģisko veterināro zāļu iedarbīgumu. Visām pretenzijām no pieteikuma iesniedzēja puses attiecībā uz zāļu īpašībām, iedarbību un lietošanu pilnā apmērā pievieno speciālo izmēģinājumu rezultātus, kuri ir pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai.

▼ **M2****2. Izmēģinājumu veikšana**

Visus iedarbīguma izmēģinājumus veic saskaņā ar pilnībā noteiktu sīki izklāstītu izmēģinājuma protokolu, kas jāreģistrē rakstiski pirms izmēģinājuma sākšanas. Izmēģinājuma dzīvnieku labturības nolūkos tie ir pakļauti veterinārajai uzraudzībai, un to pilnībā ievēro, sastādot jebkādu izmēģinājuma protokolu un veicot izmēģinājumu.

Vajadzīgas iepriekš noteiktas, sistemātiskas rakstiskas procedūras attiecībā uz iedarbīguma izmēģinājumu organizāciju, rīcību, datu vākšanu, dokumentāciju un pārbaudi.

Lauka izmēģinājumus veic saskaņā ar izstrādātajiem labas klīniskās prakses principiem, ja vien nav pamatoti rīkoties citādi.

Pirms jebkāda lauka izmēģinājuma sākšanas jāsaņem izmēģinājumā izmantojamo dzīvnieku īpašnieka apzināta piekrišana un tā jādokumentē. Jo īpaši dzīvnieka īpašnieku rakstveidā informē par to, kādas sekas pēc piedalīšanās izmēģinājumā rodas attiecībā uz vēlāku apstrādāto dzīvnieku likvidāciju vai pārtikas produktu ieguvu no apstrādātajiem dzīvniekiem. Šā paziņojuma kopiju, ko parakstījis un datējis dzīvnieka īpašnieks, iekļauj izmēģinājuma dokumentācijā.

Ja vien lauka izmēģinājumu neveic pēc aklās metodes, 55., 56. un 57. panta noteikumi tāpat attiecas arī uz to formu etiķetēm, ko paredzēts lietot veterinārajos lauka izmēģinājumos. Jebkurā gadījumā uz etiķetes skaidri un nenodzēšami jābūt norādītai frāzei "Lietošanai vienīgi veterinārajos lauka izmēģinājumos".

II NODAĻA**A. Vispārīgas prasības**

1. Antigēnu vai vakcīnas celmu izvēli pamato, balstoties uz epizootiskajiem datiem.
2. Laboratorijā veiktie iedarbīguma izmēģinājumi ir kontrolētie izmēģinājumi, ietverot neapstrādātus kontroles dzīvniekus, ja vien to pamato dzīvnieku labturības nolūkos un iedarbīgumu nevar pierādīt citādi.

Kopumā šos laboratorijas izmēģinājumus papildina tādi izmēģinājumi, kas veikti lauka apstākļos, ietverot neapstrādātus kontroles dzīvniekus.

Visus izmēģinājumus apraksta pietiekami sīki, lai tos varētu atkārtot kontrolētos izmēģinājumos, ko veic pēc kompetentās iestādes pieprasījuma. Pētnieks uzrāda visu iesaistīto metodiku apstiprinājumu.

Ziņo par visiem iegūtajiem rezultātiem, neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi.

3. Imunoloģisko veterināro zāļu iedarbīgumu uzrāda katrai to mērķa dzīvnieku sugas kategorijai, kuras ieteiktas vakcinēšanai, ar katru ieteikto lietošanas veidu un izmantojot piedāvāto lietošanas grafiku. Attiecīgā gadījumā atbilstīgi novērtē iespēju, kad vakcīnas ietekme tiek gūta pasīvā veidā vai ar anti-daļiņām, kas iegūtas no mātes. Ja vien tas nav pamatots, pazīmju atgriešanos un imunitātes ilgumu nosaka un papildina ar izmēģinājumu datiem.
4. Multivalentiem un kombinētām imunoloģiskām veterinārajām zālēm uzrāda katras sastāvdaļas iedarbību. Ja zāles iesaka lietošanai kombinēti vai vienlaikus ar kādām citām veterinārām zālēm, jāuzrāda to saderīgums.
5. Visos gadījumos, kad zāles veido daļu no vakcinācijas sistēmas, ko iesaka pieteikuma iesniedzējs, ir jāatspoguļo zāļu pirmatnējā jeb aktivizējošā iedarbība vai imunoloģisko veterināro zāļu ieguldījums vakcinācijas sistēmas kopējā iedarbībā.

▼ M2

6. Izmantojamo zāļu deva ir tāds daudzums, ko ieteic lietošanai, un iedarbīguma testēšanā izmantoto partiju ņem no partijas vai partijām, kas saražota vai saražotas saskaņā ar to ražošanas procesu, kurš aprakstīts pieteikuma 2. daļā.
7. Ja zāļu īsajā raksturojumā ir paziņojums par saderību ar citām imunoloģiskām zālēm, pārbauda saistības iedarbīgumu. Tiek aprakstītas visas citas zināmās mijiedarbības ar jebkurām citām veterinārajām zālēm. Lietošana līdztekus vai vienlaicīgi var būt pieļaujama, ja to papildina ar atbilstošiem pētījumiem.
8. Attiecībā uz to imunoloģisko veterināro zāļu diagnosticēšanu, kas lietoti dzīvniekiem, pieteikuma iesniedzējs norāda to, kā interpretējamās reakcijas uz zālēm.
9. Attiecībā uz vakcīnām, kuras paredzētas vakcinēto un inficēto dzīvnieku atšķiršanai (iezmētas vakcīnas), un saistībā ar kurām iedarbīguma prasība ir balstīta uz *in vitro* diagnostikas testiem, sniedz pietiekamus datus par diagnostikas testiem, lai varētu atbilstoši novērtēt ar izzmētajām īpašībām saistītās prasības.

B. Laboratorijas izmēģinājumi

1. Principā iedarbīguma demonstrēšanu veic labi kontrolētos laboratorijas apstākļos ar reakciju, ko mērķa dzīvniekā provocē imunoloģisku veterināro zāļu ievadīšana ieteiktajos lietošanas apstākļos. Ciktāl iespējams, apstākļiem, kuros tiek veikta provokācija, ir jāatveido dabīgie inficēšanās apstākļi. Sniedz sākas ziņas par provokācijas celmu un tā nozīmīgumu.

Attiecībā uz dzīvām vakcīnām izmanto partijas, kas satur maksimālo titru vai potenci, ja vien tas nav pamatots. Attiecībā uz citām zālēm izmanto partijas, kas satur minimālo aktīvo saturu, ja vien nav pamatoti rīkoties citādi.

2. Ja iespējams, uzskaita un dokumentāli apraksta imunitātes mehānismu (šūnu/šķidrums, lokālās/vietējās imūnglobulīna klases), kas tiek ierosināts pēc imunoloģisko veterināro zāļu ievadīšanas mērķa dzīvniekiem ar ieteikto lietošanas veidu.

C. Lauka izmēģinājumi

1. Ja vien tas nav pamatots, laboratorijas pētījumu rezultātiem pievieno datus no lauka izmēģinājumiem, izmantojot tādas partijas, kas raksturo pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai aprakstīto ražošanas procesu. Gan drošumu, gan iedarbīgumu var pārbaudīt tajā pašā lauka pētījumā.
2. Ja laboratorijas izmēģinājumi nevar atbalstīt iedarbīguma aspektu, var akceptēt to, ka aplūko tikai lauka izmēģinājumus.

5. DAĻA. ZIŅAS UN DOKUMENTI**A. IEVADS**

Dokumentācijā par drošuma un iedarbīguma pētījumiem iekļauj ievadu, kur definē aplūkojamo objektu, un norāda uz testiem, kas veikti saskaņā ar 3. un 4. daļas noteikumiem, kā arī kopsavilkumu, ar sīkām atsaucēm uz publicēto literatūru. Šajā kopsavilkumā iekļauj objektīvu iztirzājumu par visiem iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem attiecībā uz imunoloģisku veterināro zāļu drošumu un iedarbīgumu. Ir jānorāda un jāargumentē jebkuru uzskaitīto testu vai izmēģinājumu izlaidumi.

▼ M2

B. LABORATORIJAS PĒTĪJUMI

Attiecībā uz visiem pētījumiem sniedz šādas ziņas:

- 1) kopsavilkumu;
- 2) tās iestādes nosaukumu, kas veikusi pētījumu;
- 3) sīki izklāstītu eksperimenta protokolu, kas sniedz izmantoto metožu, aparatūras un materiālu aprakstu, sīki izklāstītas ziņas par dzīvnieku sugu vai šķirni, dzīvnieku kategorijām, ziņām par to iegūšanu, to identifikāciju un skaitu, izmitināšanas apstākļiem un barošanas nosacījumiem (*inter alia* nosakot, vai tie ir brīvi no jebkādiem specifiskiem patogēniem un/vai specifiskiem antiķermenīšiem, jebkādu barībā esošu piedevu īpašībām un kvantitāti) lietoto devu, lietošanas veidu, grafiku un datumiem, izmantoto statistikas metožu aprakstu un pamatojumu;
- 4) kontroles dzīvniekiem – to, vai tie ir saņēmuši placebo vai nav saņēmuši nekādu ārstēšanu;
- 5) apstrādāto dzīvnieku un attiecīgā gadījumā – vai tie saņēma testa vai citas Kopienā apstiprinātās zāles;
- 6) visus vispārējos un individuālos novērojumus un iegūtos rezultātus (ar vidējām un standarta novirzēm), gan labvēlīgus, gan nelabvēlīgus. Datim būtu jābūt aprakstītiem pietiekami sīki, lai varētu rezultātus izvērtēt kritiski neatkarīgi no tā, kā tos interpretējis autors. Izejas datus atspoguļo tabulas veidā. Rezultātus skaidrojot un ilustrējot, tos var papildināt ar ierakstu atskaņošanu, mikrofilmu fotogrāfijām u. tml.;
- 7) novēroto blakņu īpašības, biežumu un ilgumu;
- 8) to dzīvnieku skaitu, kas pirms laika izņemti no pētījumiem, un šādas izņemšanas iemeslus;
- 9) rezultātu statistiska analīze, ja tādu pieprasa testa programma, un datu variablums;
- 10) jebkādas papildu slimības sastopamību un norises gaitu;
- 11) visas ziņas attiecībā uz veterinārajām zālēm (kas nav pētāmās zāles), kuru lietošana bija nepieciešama pētījuma gaitā;
- 12) objektīvu iztirzājumu par iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem attiecībā un produkta drošumu un iedarbīgumu.

C. LAUKA PĒTĪJUMI

Ziņām par lauka pētījumiem jābūt pietiekami sīki izklāstītām, lai ļautu veikt objektīvu spriedumu. Tajos iekļauj šādu informāciju:

- 1) kopsavilkumu;
- 2) atbildīgā pētnieka uzvārdu, adresi, amatu un kvalifikāciju;
- 3) lietošanas vietu un laiku, identifikācijas kodu, kuru var piesaistīt dzīvnieka(-u) īpašnieka uzvārdam un adresei;
- 4) sīkas ziņas par izmēģinājuma protokolu, kas apraksta izmantotās metodes, aparatūru un materiālus, ziņas par lietošanas veidu, lietošanas grafiku, devu, dzīvnieku kategorijām, novērojumu ilgumu, seroloģisko reakciju un citiem izmēģinājumiem, kas veikti ar dzīvniekiem pēc zāļu lietošanas;
- 5) kontroles dzīvniekiem – to, vai tie ir saņēmuši placebo vai nav saņēmuši nekādu ārstēšanu;

▼ M2

- 6) apstrādāto un kontroles dzīvnieku identifikāciju (attiecīgi – kolektīvi vai individuāli), kā – suga, šķirne vai līnijas, vecums, svars, dzimums, fizioloģiskais stāvoklis;
- 7) audzēšanas un barošanas metodes īsu aprakstu, kas nosaka jebkādu barībā esošo priedevu veidu daudzumu;
- 8) visas ziņas par novērotajiem faktiem, novērtējumu un rezultātu (ar vidējo un standarta novirzi); individuālos datus norāda tad, ja ir veikti testi un mērījumi attiecībā uz indivīdiem;
- 9) visus klīnisko pētījumu rezultātus neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi, pilnā apmērā nosakot novērojumus un aktivitātes objektīvo testu rezultātus, kas nepieciešami izstrādājuma novērtēšanai; ir jāuzskaita izmantotās metodes un jāizskaidro nozīmīgums, kāds piemīt jebkādiem variantiem rezultātos;
- 10) ietekmi uz dzīvnieku kopējo vērtību;
- 11) to dzīvnieku skaitu, kas pirms laika izņemti no pētījumiem, un šādas izņemšanas iemeslus;
- 12) novēroto blakņu īpašības, biežumu un ilgumu;
- 13) jebkādas papildu slimības sastopamību un norises gaitu;
- 14) visas ziņas par veterinārajām zālēm (izņemot tās, kam tiek veikts pētījums), kas var būt lietoti vai nu pirms testa zālēm, vai vienlaikus ar tām, vai novērošanas laikposmā; ziņas par jebkādu novērotu mijiedarbību;
- 15) objektīvu iztīrījumu par iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem attiecībā uz produkta drošumu un iedarbīgumu.

6. DAĻA. BIBLIOGRĀFISKĀS ATSAUCES

Sīki uzskaita bibliogrāfiskās atsauces, kas citētas kopsavilkumā, kurš minēts 1. daļā, un sniedz to kopijas.

III SADAĻA

PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ ĪPAŠIEM PIETEIKUMIEM TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS SAŅĒMŠANAI

1. Ģenēriskās veterinārās zāles

Pieteikumos, kuru pamatā ir 13. pants (ģenēriskās veterinārās zāles), iekļauj šā pielikuma I sadaļas 1. un 2. daļā minētos datus kopā ar vides riska novērtējumu un datus, kas pierāda, ka zālēm piemīt tas pats kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs aktīvajās vielās un tā pati farmaceitiskā forma kā references zālēm, kā arī datus, kas parāda bioekvivalenci ar references zālēm. Ja references veterinārās zāles ir bioloģiskas izcelsmes zāles, ievēro 2. iedaļā norādītās dokumentācijas prasības attiecībā uz līdzīgām bioloģiskas izcelsmes veterinārajām zālēm.

Attiecībā uz ģenēriskām veterinārajām zālēm sīki izstrādātos un kritiskos kopsavilkumos par drošumu un iedarbīgumu galveno uzmanību pievērš šādiem elementiem:

- pamatojums, kādēļ tiek pieprasīta ļoti liela līdzība,
- kopsavilkums par piemaisījumiem, kas atrodami tās (to) aktīvās(-o) vielas(-u), kā arī gatavo zāļu sērijās (un attiecīgā gadījumā sadalīšanās produkti, kas rodas glabāšanas laikā), kuras iecerēts izmantot tirgū laižamajā produktā, un šo piemaisījumu novērtējums,
- bioekvivalences pētījumu novērtējums vai pamatojums par šādu pētījumu neveikšanu saskaņā ar izstrādātajiem norādījumiem,

▼ M2

- attiecīgā gadījumā pieteikuma iesniedzējs sniedz papildu datus, lai pierādītu dažādu atļautās aktīvās vielas sāļu, esteru vai atvasinājumu drošuma un iedarbīguma īpašību līdzvērtīgumu. Šie dati ietver pierādījumu tam, ka ārstnieciskās sastāvdaļas farmakokinētiskajās vai farmakodinamiskajās īpašībās un/vai toksicitātē nav izmaiņu, kas varētu ietekmēt drošuma/iedarbīguma raksturojumu.

Jebkurš apgalvojums zāļu aprakstā, par ko nav zināms vai par ko nevar secināt no zāļu raksturīgajām pazīmēm un/vai to terapeitiskās grupas, jāaplūko pirmsklīniskās/klīniskās izpētes pārskatos/kopsavilkumos un jāpamato ar publicēto literatūrā un/vai papildu pētījumiem.

Attiecībā uz ģenēriskām veterinārām zālēm, kuras ir paredzēts ievadīt intramuskulārā, subkutānā vai transdermālā veidā, sniedz šādus papildu datus:

- pierādījumu, kas apliecinātu atlikumu ekvivalentu vai atšķirīgu izzušanu no ievadīšanas vietas, kuru var pamatot ar atbilstošiem atlikumu izzušanas pētījumiem,
- pierādījumu, kas apliecinātu mērķa dzīvnieku toleranci ievadīšanas vietā, kuru var pamatot ar atbilstošiem mērķa dzīvnieku tolerances pētījumiem.

2. Līdzīgas bioloģiskas izcelsmes veterinārās zāles

Saskaņā ar 13. panta 4. punktu, ja bioloģiskas izcelsmes veterinārās zāles, kas ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes references veterinārajām zālēm, neatbilst ģenērisko zāļu definīcijā izklāstītajiem nosacījumiem, iesniedzamā informācija neierobežojas ar 1. un 2. daļu (farmaceitiskie, ķīmiskie un bioloģiskie dati), ko papildina ar datiem par bioekvivalenci un biopieejamību. Šādos gadījumos sniedz papildu datus, īpaši par zāļu drošumu un iedarbīgumu.

- Papildu datu veidu un apjomu (t. i., toksikoloģiskie un citi drošuma pētījumi un atbilstoši klīniskie pētījumi) nosaka katrā gadījumā atsevišķi saskaņā ar attiecīgajām zinātniskajām pamatnostādņēm.
- Bioloģiskas izcelsmes veterināro zāļu dažādības dēļ kompetentā iestāde nosaka nepieciešamos 3. un 4. daļā paredzētos pētījumus, ņemot vērā katru atsevišķu bioloģiskas izcelsmes veterināro zāļu īpašās raksturīgās pazīmes.

Vispārīgie piemērojamie principi ir norādīti pamatnostādņēs, kuras pieņem Aģentūra, ņemot vērā konkrēto bioloģiskas izcelsmes veterināro zāļu raksturīgās pazīmes. Gadījumā, ja bioloģiskas izcelsmes references veterinārajām zālēm ir vairāk par vienu indikāciju, to bioloģiskas izcelsmes veterināro zāļu iedarbīgums un drošums, uz ko attiecas pieteikums par līdzīgumu, pamato vai vajadzības gadījumā atsevišķi pierāda katru indikāciju, uz kuru attiecas pieteikums.

3. Plaša izmantošana veterinārajā praksē

Uz veterinārajām zālēm, kuru aktīvā(-ās) viela(-as) tiek plaši lietota(-as) veterinārajā praksē atbilstīgi 13.a pantam un kuru iedarbīgums ir atzīts un drošuma līmenis ir pieņemams, attiecas šādi īpaši noteikumi.

Pieteikuma iesniedzējs iesniedz šā pielikuma I sadaļā aprakstīto 1. un 2. daļu.

3. un 4. daļā sīki izstrādātā zinātniskā bibliogrāfijā norāda visus drošuma un iedarbīguma aspektus.

Lai pierādītu plašo lietošanu medicīnā, piemēro šādus īpašus noteikumus.

3.1. Šādus faktorus ņem vērā, lai pierādītu veterināro zāļu komponentu plašu lietošanu veterinārajā praksē:

- a) laiks, cik ilgi aktīvā viela ir lietota;

▼ M2

- b) aktīvās vielas lietošanas kvantitatīvie aspekti;
- c) zinātniskā ieinteresētība aktīvās vielas lietošanā (atspoguļota publicētā zinātniskajā literatūrā); un
- d) zinātnisko novērtējumu saskanība.

Atšķirīgām vielām var būt vajadzīgi atšķirīgi laikposmi, lai noteiktu, ka tās tiek plaši lietotas. Tomēr katrā ziņā laiks, kas vajadzīgs, lai noteiktu, ka veterināro zāļu komponentu plaši lieto veterinārajā praksē, nedrīkst būt mazāks par desmit gadiem, sākot no pirmā sistematiskā un dokumentētā minētās vielas kā veterināro zāļu lietojuma Kopienā.

- 3.2. Pieteikuma iesniedzēja iesniegtā dokumentācija attiecas uz visiem produkta drošuma un/vai iedarbīguma novērtējuma aspektiem attiecībā uz paredzēto indikāciju mērķa sugā, izmantojot paredzēto lietošanas veidu un devu režīmu. Tai ir jāietver attiecīgās literatūras pārskats vai jāatsaucas uz to, ņemot vērā pētījumus pirms laišanas tirgū un pēc tās un publicēto zinātnisko literatūru par pieredzi epidemioloģiskos pētījumos un jo īpaši salīdzinošos epidemioloģiskos pētījumos. Dara zināmu visu dokumentāciju neatkarīgi no tā, vai tā ir zālēm labvēlīga vai nelabvēlīga; Attiecībā uz noteikumiem par "plašu lietošanu veterinārajā praksē" jo īpaši ir jāprecizē, ka bibliogrāfiskā atsauce uz citiem pierādījumu avotiem (pētījumi pēc laišanas tirgū, epidemioloģiskie pētījumi utt.) un nevis tikai uz datiem, kas saistīti ar testiem un izpēti, var būt derīgs preparāta drošuma un iedarbīguma apliecinājums, ja pieteikumā šo informācijas avotu izmantošana ir pietiekami paskaidrota un pamatota.
- 3.3. Īpaša uzmanība jāpievērš visai trūkstošajai informācijai un jāsniedz pamatojums, kāpēc var uzskatīt, ka drošuma un/vai iedarbīguma pakāpe ir pieņemama, kaut arī trūkst dažu pētījumu.
- 3.4. Sīki izstrādātajos un kritiskajos kopsavilkumos par drošumu un iedarbīgumu ir jāpaskaidro visu to iesniegto datu nozīme, kas attiecas uz produktu, kurš atšķiras no produkta, kas paredzēts tirdzniecībai. Jānovērtē, vai pētāmās zāles var vai nevar uzskatīt par līdzīgām zālēm, par ko iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums, kaut arī starp tām pastāv atšķirības.
- 3.5. Pieredzei, kas gūta pēc tam, kad laistas tirgū citas zāles, kuras satur tos pašus komponentus, ir īpaša nozīme, un pieteikuma iesniedzēji īpaši izskata šo jautājumu.

4. Kombinētās veterinārās zāles

Attiecībā uz pieteikumiem, kuru pamatā ir 13.b pants, sniedz 1., 2., 3. un 4. daļu saturošu dokumentāciju par kombinētajām veterinārajām zālēm. Nav nepieciešams veikt pētījumus par katras aktīvās vielas drošumu un iedarbīgumu. Tomēr ir iespējams iekļaut informāciju par atsevišķām vielām pieteikumā attiecībā uz nemainīgu sastāvu. Datu iesniegšana par katru atsevišķu aktīvo vielu kopā ar nepieciešamajiem pētījumiem par lietotāju drošumu, atlikumu izžušanu un klīniskajiem pētījumiem par zālēm ar nemainīgu saturu, kas ir balstīti uz dzīvnieku labturību un nevajadzīgu testēšanu uz dzīvniekiem, ja vien nav iespējama mijiedarbība, kas var radīt papildu toksicitāti. Attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par ražošanas vietu un iespējamo ierosinātāju drošuma novērtējumu.

5. Apzinātas piekrišanas pieteikumi

Uz 13.c pantu balstītie pieteikumi satur šī pielikuma 1. sadaļas 1. daļā aprakstītos datus, ņemot vērā to, ka oriģinālo veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs ir sniedzis pieteikuma iesniedzējam savu piekrišanu izmantot norādes uz šo zāļu dokumentācijas 2., 3. un 4. daļas saturu. Šajā gadījumā nav nepieciešamība iesniegt sīki izstrādātus un kritiskus kopsavilkumus par kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

▼ **M2****6. Dokumentācija pieprasījumiem ārkārtas apstākļos**

Tirdzniecības atļaujas var piešķirt, ievērojot noteiktas īpašas saistības, kas paredz, ka pieteikuma iesniedzējam ir jāievieš īpaša kārtība, sevišķi attiecībā uz veterināro zāļu drošumu un iedarbīgumu, ja pieteikuma iesniedzējs atbilstīgi šīs direktīvas 26. panta 3. punktā norādītajam var pierādīt, ka nespēj sniegt visaptverošus datus par iedarbīgumu un drošumu pareizas lietošanas apstākļos.

Būtisku prasību noteikšanai attiecībā uz visiem šajā iedaļā minētajiem pieteikumiem būtu jāatbilst norādījumiem, kurus pieņem Aģentūra.

7. Jauktie tirdzniecības atļauju pieteikumi

Jaukti tirdzniecības atļaujas pieteikumi ir pieteikumi, ja dokumentācijas 3. un/vai 4. daļa(-s) sastāv no drošuma un iedarbīguma pētījumiem, ko veicis pieteikuma iesniedzējs, kā arī bibliogrāfiskām norādēm. Visa pārējā(-s) daļa(-s) atbilst šā pielikuma I sadaļas I daļā aprakstītajai struktūrai. Kompetentā iestāde akceptē pieteikuma iesniedzēja piedāvāto formu, katru gadījumu izskatot atsevišķi.

IV SADAĻA**PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ PIETEIKUMIEM TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS SAŅEMŠANAI SAISTĪBĀ AR KONKRĒTĀM VETERINĀRAJĀM ZĀLĒM**

Šajā daļā izklāstītas īpašas prasības attiecībā uz noteiktām veterinārajām zālēm, kas ir saistītas ar tajās saturošo aktīvo vielu īpašībām.

1. IMUNOLOĢISKAS VETERINĀRĀS ZĀLES**A. VAKCĪNAS ANTIGĒNU PAMATLIETA**

Attiecībā uz konkrētām imunoloģiskām veterinārajām zālēm un atkāpjoties no II sadaļas 2. daļas C iedaļas noteikumiem par aktīvajām vielām ir ieviesta vakcīnas antigēnu pamatlīnijas koncepcija.

Šī pielikuma nozīmē vakcīnas antigēnu pamatlīnija ir atsevišķa vakcīnas tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas daļa, kurā ietverta visa attiecīgā informācija par to aktīvo vielu kvalitāti, kas ir šo veterināro zāļu sastāvdaļa. Atsevišķā sastāvdaļa var attiekties uz vienu vai vairākām monovakcīnām un/vai kombinētajām vakcīnām, ko iesniedz viens un tas pats pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs.

Zinātniskās pamatnostādnes attiecībā uz vakcīnas antigēnu pamatlīnijas iesniegšanu un novērtēšanu pieņem Aģentūra. Vakcīnas antigēnu pamatlīnijas iesniegšanas un novērtēšanas kārtība ir saskaņā ar Komisijas publicētajām pamatnostādnēm "Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma" dokumentu krājuma sējumā 6B "Paziņojums pieteikumu iesniedzējiem".

B. DAUDZCELMU DOKUMENTĀCIJA

Attiecībā uz konkrētām imunoloģiskajām veterinārajām zālēm (mutes un nagu sērgas, putnu gripas un infekciozā katarālā drudža gadījumā) un atkāpjoties no II sadaļas 2. daļas C iedaļas noteikumiem par aktīvajām vielām ir ieviesta daudzcelmu dokumentācijas lietošanas koncepcija.

Daudzcelmu dokumentācija ir vienota dokumentācija, kas satur attiecīgos datus tādu dažādu celmu iespēju/celmu kombināciju vienreizējai un padziļinātai zinātniskai novērtēšanai, kas sniedz atļauju izmantot vakcīnas pret antigēniski mainīgajiem vīrusiem.

Zinātniskās pamatnostādnes attiecībā uz daudzcelmu dokumentācijas iesniegšanu un novērtēšanu pieņem Aģentūra. Daudzcelmu dokumentācijas iesniegšanas un novērtēšanas kārtība ir saskaņā ar Komisijas publicētajām pamatnostādnēm "Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma" dokumentu krājuma sējumā 6B "Paziņojums pieteikumu iesniedzējiem".

▼ M2

2. HOMEOPĀTISKAS VETERINĀRĀS ZĀLES

Šajā iedaļā ietverti īpaši noteikumi par I sadaļas 2. un 3. daļas piemērošanu 1. panta 8. punktā noteiktajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm.

2. daļa

2. daļas noteikumi attiecas uz dokumentiem, kas iesniegti saskaņā ar 18. pantu, 17. panta 1. punktā minēto homeopātisko veterināro zāļu vienkāršotajai reģistrācijai, kā arī uz dokumentiem citu 19. panta 1. punktā minēto homeopātisko veterināro zāļu reģistrācijai ar turpmākām izmaiņām.

a) Terminoloģija

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā aprakstītās homeopātiskās izejvielas nosaukums latīņu valodā saskan ar Eiropas Farmakopejā lietoto nosaukumu latīņu valodā vai, ja tur tāda nav - dalībvalsts oficiālajā farmakopejā. Attiecīgā gadījumā sniedz katrā dalībvalstī izmantoto(-os) tradicionālo(-os) nosaukumu(-us).

b) Izejmateriālu kontrole

Ar pieteikumu kopā iesniegtos datus un dokumentus par izejvielām, t. i., par visiem materiāliem, tostarp jēlvielām un starpsavienojumiem līdz pat galīgajam atšķaidījumam, kas jāiekļauj gatavajās homeopātiskajās veterinārajās zālēs, papildina ar datiem par homeopātisko izejvielu.

Vispārīgās kvalitātes prasības attiecas uz visām izejvielām un jēlvielām, kā arī uz ražošanas procesa starposmiem līdz pat galīgajam atšķaidījumam, kas iekļaujams gatavajās homeopātiskajās zālēs. Ja sastāvā ir toksisks komponents un ja tas ir iespējams, tad kontroli attiecībā uz šo komponentu vajadzētu veikt galīgajā atšķaidījumā. Tomēr ja tas nav iespējams augstas atšķaidījuma pakāpes dēļ, toksiskā komponenta kontroli parasti veic agrākā posmā. Katrs ražošanas procesa solis no izejvielām līdz galīgajam atšķaidījumam, kas jāiekļauj gatavajās zālēs, ir pilnībā jāapraksta.

Ja ir iekļauti atšķaidījumi, šie atšķaidīšanas soļi jāveic saskaņā ar homeopātiskās ražošanas metodēm, kas noteiktas Eiropas Farmakopejas attiecīgajā monogrāfijā vai, ja tur tādu nav - dalībvalsts oficiālajā farmakopejā.

c) Gatavo zāļu kontroles testi

Vispārīgās kvalitātes prasības attiecas uz gatavajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm. Jebkuru izņēmumu pienācīgi pamato pieteikuma iesniedzējs.

Identificē un nosaka visus toksikoloģiski nozīmīgos komponentus. Ja var pamatot, ka visu toksikoloģiski nozīmīgo komponentu identificēšana un/vai noteikšana nav iespējama, piem., to atšķaidījuma gatavajās zālēs dēļ, kvalitāti pierāda ar ražošanas un atšķaidīšanas procesa pilnīgu validāciju.

d) Stabilitātes testi

Pierāda gatavo zāļu stabilitāti. Homeopātisko izejvielu stabilitātes dati parasti ir attiecināmi uz atšķaidījumiem/potencēšanas rezultātiem, ko no tām iegūst. Ja aktīvās vielas identifikācija vai noteikšana nav iespējama atšķaidījuma pakāpes dēļ, var ņemt vērā zāļu formas stabilitātes datus.

▼M2**3. daļa**

3. daļā paredzētie noteikumi ir piemērojami šīs direktīvas 17. panta 1. punktā minēto homeopātisko veterināro zāļu vienkāršotajai reģistrācijai ar šādu specifikāciju, neskarot Regulas (EEK) Nr. 2377/90 noteikumus par vielām, kas iekļautas homeopātiskajās izejvielās, kas paredzētas ievadīšanai dzīvnieku sugās, no kurām iegūst pārtikas produktus.

Visa trūkstošā informācija jāpamato, piem., pamatojums jāsniedz par to, kādēļ pieņemama drošuma līmeņa pierādījums ir pieņemams, kaut arī nav dažu pētījumu.



II PIELIKUMS

A DAĻA

Atceltās direktīvas un to grozījumi

(kas minēti 96. pantā)

Padomes Direktīva 81/851/EEK (OV L 317, 6.11.1981., 1. lpp.)
 Padomes Direktīva 90/676/EEK (OV L 373, 31.12.1990., 15. lpp.)
 Padomes Direktīva 90/677/EEK (OV L 373, 31.12.1990., 26. lpp.)
 Padomes Direktīva 92/74/EEK (OV L 297, 13.10.1992., 12. lpp.)
 Padomes Direktīva 93/40/EEK (OV L 214, 24.8.1993., 31. lpp.)
 Komisijas Direktīva 2000/37/EK (OV L 139, 10.6.2000., 25. lpp.)
 Padomes Direktīva 81/852/EEK (OV L 317, 6.11.1981., 16. lpp.)
 Padomes Direktīva 87/20/EEK (OV L 15, 17.1.1987., 34. lpp.)
 Padomes Direktīva 92/18/EEK (OV L 97, 10.4.1992., 1. lpp.)
 Padomes Direktīva 93/40/EEK
 Komisijas Direktīva 1999/104/EK (OV L 3, 6.1.2000., 18. lpp.)

B DAĻA

Termiņi transponēšanai valstu tiesību aktos

(kas minēti 96. pantā)

Direktīva	Transponēšanas termiņš
Direktīva 81/851/EEK	1983. gada 9. oktobris
Direktīva 81/852/EEK	1983. gada 9. oktobris
Direktīva 87/20/EEK	1987. gada 1. jūlijs
Direktīva 90/676/EEK	1992. gada 1. janvāris
Direktīva 90/677/EEK	1993. gada 20. marts
Direktīva 92/18/EEK	1993. gada 1. aprīlis
Direktīva 92/74/EEK	1993. gada 31. decembris
Direktīva 93/40/EEK	1995. gada 1. janvāris
	1998. gada 1. janvāris (1.7. pants)
Direktīva 1999/104/EK	2000. gada 1. janvāris
Direktīva 2000/37/EK	2001. gada 5. decembris

III PIELIKUMS

ATBILSTĪBAS TABULA

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
1. panta 1. un 2. punkts	1. panta 1. un 2. punkts	1. panta 1. punkts			
1. panta 3. punkts		1. panta 2. punkta 2. ievilkums			
1. panta 4. punkts	1. panta 3. punkts	1. panta 1. punkts			
1. panta 5. un 6. punkts		1. panta 1. punkta trešais un ceturtais ievilkums			
1. panta 7. punkts				1. panta 2. punkts	
1. panta 8. punkts					1. pants
1. panta 9. punkts		5. panta 3. apakšpunkta 8. punkts			
1. panta 10. un 16. punkts		42.b panta 1. apakšpunkts			
1. panta 17. punkts		50.a. panta 1. punkts, otrā daļa			
1. panta 18. punkts		16. panta 1. punkts			
1. panta 19. punkts		18 panta 1. punkts, zemsvītras piezīme			
2. pants		2. panta 1. punkts			
3 panta 1. punkta 1. daļa.		2. panta 2. punkta pirmais ievilkums			
3. panta 1. punkta 2. daļa		2. panta 3. punkts			
3. panta 2. punkts				1. panta 3. punkts	
3. panta 3. un 4. punkts	1. panta 4. un 5. punkts un 2. panta 3. punkts	1. panta 1. punkts			
3. panta 5. punkts		2. panta 2. punkta trešais ievilkums			

▼B

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
3. panta 6. punkts		1. panta 4. punkts			
4. panta 1. punkts				1. panta 4. punkts	
4. panta 2. punkts		3. pants			
5. pants		4.panta 1. punkta pirmā daļa			
6. pants		4. panta 2. punkta pirmā daļa			
7. pants		4. panta 1. punkta otrā daļa			
8. pants		4. panta 1. punkta trešā daļa			
9. pants		4. panta 3. punkta pirmā daļa			
10. panta 1. un 2. punkta pirmā un otrā daļa		4. panta 4. punkta pirmā un otrā daļa			
10. panta 2. punkta trešā daļa					2. panta 1. punkta otrā daļa
11. pants		4. panta 4. punkta trešā daļa			
12. panta 1. punkts		5. panta pirmā daļa			
12. panta 2. punkts		5. panta otrā daļa			
12. panta 3. punkta a) līdz i) apakšpunkts		5. panta 3. apakšpunkta 1.–9. punkts	1. panta pirmā daļa		
12. panta 3. punkta j) apakšpunkts		5. panta trešās daļas 10. punkta pirmā daļa			
12. panta 3. punkta k) līdz n) apakšpunkts		5. panta trešās daļas 11.–14. punkts			
13. panta 1. punkts		5. panta trešās daļas 10. punkta otrā daļa			
13. panta 2. punkts			1. panta otrā daļa		

▼B

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
14. pants		5.a pants			
15. panta 1. punkts		6. pants			
15. panta 2. un 3. punkts		7. pants			
16. pants					6. pants
17. panta 1. punkts					7. panta 1. punkts
17. panta 2. punkts					7. panta 3. punkts
17. panta 3. punkts					4. panta otrā daļa
18. pants					8. pants
19. pants					9. pants
20. panta pirmā daļa					2. panta 3. punkts
20. panta otrā daļa					9. pants
21. pants		8. pants			
22. pants		8.a pants			
23. pants		9. pants			
24. pants		10. pants			
25. pants		5.b pants			
26. panta 1. un 2. punkts		12. pants			
26. panta 3. punkts		15. panta 2. punkts			
27. panta 1. punkts		14. panta 1. punkta pirmā daļa			
27. panta 2. punkts		14. panta 1. punkta otrā daļa			
27. panta 3. punkts		14. panta 2. punkts			
27. panta 4. un 5. punkts		14. panta 3. un 4. punkts			

▼B

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
28. pants		15. panta 1. punkts			
29. pants		13. pants			
30. pants		11. pants			
31. panta 1. punkts		16. panta 1. punkts			
31. panta 2. punkts		16. panta 2. punkts			
31. panta 3. punkts		16. panta 3. punkts			
32. panta 1. punkts		17. panta 3. punkts			
32. panta 2. punkts		17. panta 1. punkts			
32. panta 3. punkts		17. panta 2. punkts			
32. panta 4. punkts		17. panta 4. punkts			
33. pants		18. pants			
34. pants		19. pants			
35. pants		20. pants			
36. pants		21. pants			
37. pants		22. panta 1. punkts			
38. pants		22. panta 2., 3. un 4. punkts			
39. pants		23. pants			
40. pants		23.a pants			
41. pants		23.b pants			
42. pants		23.c pants			
43. pants		22. panta 5. punkts			
44. pants		24. pants			

▼B

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
45. pants		25. pants			
46. pants		26. pants			
47. pants		28. panta 1. punkts			
48. pants		28. panta 2. punkts			
49. pants		28. panta 3. punkts			
50. pants		27. pants			
51. pants		27.a pants			
52. pants		29. pants			
53. pants		31. pants			
54. pants		32. pants			
55. panta 1. punkts		30. panta 1. punkta pirmā un otrā daļa			
55. panta 2. punkts		30. panta 1. punkta trešā daļa			
55. panta 3. punkts		30. panta 2. punkts			
56. pants		33. pants			
57. pants					3. pants
58. panta 1. līdz 3. punkts		43. pants			
58. panta 4. punkts		47. pants			
59. panta 1. punkts		44. pants			
59. panta 2. punkts		45. pants			
59. panta 3. punkts		47. pants			
60. pants		46. pants			

▼B

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
61. panta 1. punkts		48. panta pirmā daļa			
61. panta 2. punkts		48. panta otrā daļa			
61. panta 3. punkts		48. panta trešā daļa			
62. pants		49. panta pirmā daļa			
63. pants		50. pants			
64. panta 1. punkts					2. panta 2. punkts
64. panta 2. punkts					7. panta 2. punkts
65. panta 1. punkts		50.a panta 1. punkta pirmā un trešā daļa			
65. panta 2., 3. un 4. punkts		50.a panta 2., 3. un 4. punkts			
66. pants		50.b pants			
67. pants		4. panta 3. punkta trešā daļa			
68. pants		1. panta 5. punkts			
69. pants		50.c pants			
70. pants		4. panta 5. punkts			
71. pants				4. pants	
72. pants		42.e pants			
73. pants		42.a pants			
74. pants		42.c pants			
75. pants		42.d pants			
76. pants		42.f pants			
77. panta 1. punkts		42.g pants			
77. panta 2. punkts		42.b pants			

▼B

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
78. pants		42.h pants			
79. pants		42.i pants			
80. panta 1. punkts		34. panta pirmā un otrā daļa			
80. panta 2. punkts				3. panta 1. punkts	
80. panta 3. punkts		34. panta trešā daļa			
81. panta 1. punkts		35. pants			
81. panta 2. punkts				3. panta 2. punkts	
82. pants				3. panta 3. punkts	
83. pants		36. pants			
84. pants		37. pants			
85. pants		38. pants			
86. pants					4. pants, pirmā daļa
87. pants		38.a pants			
88. pants			2.a pants		
89. pants		42.j pants	2.b pants		
90. pants		39. pants			
91. pants		42. pants			
92. pants					5. pants
93. pants		24.a pants			
94. pants		40., 41. un 49. panta otrā daļa			
95. pants		4. panta 2. punkta otrā daļa			

▼**B**

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
96. pants	—	—	—	—	—
97. pants	—	—	—	—	—
98. pants	—	—	—	—	—
I pielikums			Pielikums		
II pielikums	—	—	—	—	—
III pielikums	—	—	—	—	—