

Europos Sąjungos oficialusis leidinys

L 44



Leidimas
lietuvių kalba

Teisės aktai

52 tomas
2009 m. vasario 14 d.

Turinys

I Aktai, priimti remiantis EB ir (arba) Euratomo steigimo sutartimis, kuriuos skelbti privaloma

REGLAMENTAI

- 2009 m. vasario 13 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 128/2009, kuriuo nustatomos standartinės importo vertės, skirtos tam tikrų vaisių ir daržovių įvežimo kainai nustatyti 1
- ★ 2009 m. vasario 13 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 129/2009, iš dalies keičiantis Reglamento (EB) Nr. 197/2006 nuostatas dėl buvusiems maisto produktams taikomų pereinamojo laikotarpio priemonių galiojimo ⁽¹⁾ 3
- ★ 2009 m. vasario 13 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 130/2009, kuriuo TJTT 27 ir 28.2 pakvadračiuose panaikinami tam tikri 2009 m. žvejybos pastangų apribojimai ir įpareigojimai registruoti su žvejybos veikla susijusius duomenis pagal Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1098/2007, nustatantį Baltijos jūros menkių išteklių ir jų žvejybos būdų daugiametį planą 4
- ★ 2009 m. vasario 13 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 131/2009, iš dalies keičiantis Reglamentą (EB) Nr. 105/2008, nustatantį išsamias Tarybos reglamento (EB) Nr. 1255/1999 taikymo taisykles dėl intervencijos sviesto rinkoje 5
- 2009 m. vasario 13 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 132/2009, kuriuo nustatomi grūdų sektoriaus importo muitai, taikomi nuo 2009 m. vasario 16 d. 7

Kaina: 18 EUR

⁽¹⁾ Tekstas svarbus EEE

(Tęsinys antrajame viršelyje)

LT

Aktai, kurių pavadinimai spausdinami paprastu šriftu, yra susiję su kasdieniu žemės ūkio reikalų valdymu ir paprastai galioja ribotą laikotarpį.

Visų kitų aktų pavadinimai spausdinami ryškesniu šriftu ir prieš juos dedama žvaigždutė.

DIREKTYVOS

- ★ 2009 m. vasario 10 d. Komisijos direktyva 2009/9/EB, iš dalies keičianti Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/82/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus ⁽¹⁾ 10
 - ★ 2009 m. vasario 13 d. Komisijos direktyva 2009/10/EB, iš dalies keičianti Direktyvą 2008/84/EB, nustatančią konkrečius maisto priedų, išskyrus dažiklius ir saldiklius, grynumo kriterijus ⁽¹⁾ 62
-

II Aktai, priimti remiantis EB ir (arba) Euratomo steigimo sutartimis, kurių skelbti neprivaloma

SPRENDIMAI

Komisija

2009/126/EB:

- ★ 2009 m. vasario 13 d. Komisijos sprendimas dėl augalams ir augaliniams produktams kenksmingų organizmų kontrolės Prancūzijos užjūrio departamentuose 2009 m. programai skiriamo Bendrijos finansinio įnašo (pranešta dokumentu Nr. C(2009) 801)..... 79
-

Pastaba skaitytojui (žr. antrąjį viršelio puslapį)



⁽¹⁾ Tekstas svarbus EEE

I

(Aktai, priimti remiantis EB ir (arba) Euratomo steigimo sutartimis, kuriuos skelbti privaloma)

REGLAMENTAI

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 128/2009

2009 m. vasario 13 d.

kuriuo nustatomos standartinės importo vertės, skirtos tam tikrų vaisių ir daržovių įvežimo kainai nustatyti

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos Bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 2007 m. spalio 22 d. Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1234/2007, nustatantį bendrą žemės ūkio rinkų organizavimą ir konkrečias tam tikriems žemės ūkio produktams taikomas nuostatas („Bendras bendro žemės ūkio rinkų organizavimo reglamentas“) ⁽¹⁾,

atsižvelgdama į 2007 m. gruodžio 21 d. Komisijos reglamentą (EB) Nr. 1580/2007, nustatantį Tarybos reglamentų (EB) Nr. 2200/96, (EB) Nr. 2201/96 ir (EB) Nr. 1182/2007 įgyvendinimo vaisių ir daržovių sektoriuje taisykles ⁽²⁾, ypač į jo 138 straipsnio 1 dalį,

kadangi:

Reglamente (EB) Nr. 1580/2007, taikant daugiašalių derybų dėl prekybos Urugvajaus raunde rezultatus, yra numatyti kriterijai, kuriuos Komisija taiko nustatydamas standartinės importo iš trečiųjų šalių vertes produktams ir laikotarpiams, išvardytiems minėto reglamento XV priedo A dalyje,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Reglamento (EB) Nr. 1580/2007 138 straipsnyje minimos standartinės importo vertės yra nustatytos šio reglamento priede.

2 straipsnis

Šis reglamentas įsigalioja 2009 m. vasario 14 d.

Šis reglamentas yra privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 13 d.

Komisijos vardu

Jean-Luc DEMARTY

Žemės ūkio ir kaimo plėtros generalinis direktorius

⁽¹⁾ OL L 299, 2007 11 16, p. 1.

⁽²⁾ OL L 350, 2007 12 31, p. 1.

PRIEDAS

Standartinės importo vertės, skirtos kai kurių vaisių ir daržovių įvežimo kainai nustatyti

(EUR/100 kg)

KN kodas	Trečiosios šalies kodas ⁽¹⁾	Standartinė importo vertė
0702 00 00	IL	111,0
	JO	68,6
	MA	42,1
	TN	134,4
	TR	97,7
	ZZ	90,8
0707 00 05	JO	170,1
	MA	134,2
	TR	159,7
	ZZ	154,7
0709 90 70	MA	83,6
	TR	152,3
	ZZ	118,0
0709 90 80	EG	164,4
	ZZ	164,4
0805 10 20	EG	49,0
	IL	50,7
	MA	61,6
	TN	44,0
	TR	55,8
	ZZ	52,2
0805 20 10	IL	145,9
	MA	89,3
	ZZ	117,6
0805 20 30, 0805 20 50, 0805 20 70, 0805 20 90	CN	72,2
	IL	91,5
	MA	158,6
	PK	47,5
	TR	64,0
	ZZ	86,8
0805 50 10	EG	44,9
	MA	55,8
	TR	53,7
	ZZ	51,5
0808 10 80	CA	90,4
	CL	67,8
	CN	79,2
	MK	32,6
	US	105,4
	ZZ	75,1
0808 20 50	AR	118,6
	CL	79,6
	CN	57,6
	US	116,6
	ZA	122,3
	ZZ	98,9

⁽¹⁾ Šalių nomenklatūra yra nustatyta Komisijos Reglamentu (EB) Nr. 1833/2006 (OL L 354, 2006 12 14, p. 19). Kodas „ZZ“ atitinka „kitas šalis“.

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 129/2009**2009 m. vasario 13 d.****iš dalies keičiantis Reglamento (EB) Nr. 197/2006 nuostatas dėl buvusiems maisto produktams taikomų pereinamojo laikotarpio priemonių galiojimo****(Tekstas svarbus EEE)**

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 2002 m. spalio 3 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1774/2002, nustatantį sveikatos taisyklės gyvūninės kilmės šalutiniams produktams, neskirtiems vartoti žmonėms ⁽¹⁾, ypač į jo 32 straipsnio 1 dalį,

kadangi:

- (1) Reglamentu (EB) Nr. 1774/2002 nustatoma visapusiška gyvūninės kilmės šalutinių produktų surinkimo, vartojimo ir šalinimo sistema.
- (2) 2006 m. vasario 3 d. Komisijos reglamentu (EB) Nr. 197/2006 dėl pereinamojo laikotarpio priemonių pagal Reglamentą (EB) Nr. 1774/2002, kurios susijusios su buvusių maisto produktų rinkimu, vežimu, apdorojimu, naudojimu ir šalinimu ⁽²⁾, nustatomos tam tikros pereinamojo laikotarpio priemonės, kurių galiojimas baigiasi 2009 m. liepos 31 d.
- (3) Komisija priėmė pasiūlymą dėl Reglamento (EB) Nr. 1774/2002 ⁽³⁾ persvarstymo. Teisės aktų leidėjai šiuo metu svarsto tą pasiūlymą, ir taip atsižvelgs į buvusiems maisto produktams taikomas taisykles bei į turimus

mokslineis įrodymus, susijusius su grėsme, kylančia dėl tokių gyvūninės kilmės šalutinių produktų. Todėl tikslinga pratęsti esamų pereinamojo laikotarpio priemonių galiojimą, kad buvusiems maisto produktams toliau būtų taikomos esamos taisyklės, kol bus priimtos naujos taisyklės.

- (4) Atsižvelgiant į Komisijos pasiūlytą datą, nuo kurios būtų pradėtas taikyti persvarstytas reglamentą dėl gyvūninės kilmės šalutinių produktų, tikslinga pratęsti Reglamento (EB) Nr. 197/2006 galiojimo laikotarpį iki 2011 m. liepos 31 d.
- (5) Šiame reglamente nustatytos priemonės atitinka Maisto grandinės ir gyvūnų sveikatos nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Reglamento (EB) Nr. 197/2006 5 straipsnyje data „2009 m. liepos 31 d.“ pakeičiama data „2011 m. liepos 31 d.“

*2 straipsnis*Šis reglamentas įsigalioja trečią dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Šis reglamentas yra privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 13 d.

Komisijos vardu
Androulla VASSILIOU
Komisijos narė

⁽¹⁾ OL L 273, 2002 10 10, p. 1.⁽²⁾ OL L 32, 2006 2 4, p. 13.⁽³⁾ Dokumentas COM(2008) 345 galutinis, 2008 m. birželio 10 d.

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 130/2009

2009 m. vasario 13 d.

kuriuo TJTT 27 ir 28.2 pakvadračiuose panaikinami tam tikri 2009 m. žvejybos pastangų apribojimai ir įpareigojimai registruoti su žvejybos veikla susijusius duomenis pagal Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1098/2007, nustatantį Baltijos jūros menkių išteklių ir jų žvejybos būdų daugiamečių planą

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 2007 m. rugsėjo 18 d. Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1098/2007, nustatantį Baltijos jūros menkių išteklių ir jų žvejybos būdų daugiamečių planą bei iš dalies keičiantį Reglamentą (EEB) Nr. 2847/93 ir panaikinantį Reglamentą (EB) Nr. 779/97 ⁽¹⁾, ypač į jo 29 straipsnio 2 dalį,

atsižvelgdama į Danijos, Estijos, Latvijos, Lenkijos, Lietuvos, Suomijos, Švedijos ir Vokietijos pateiktas ataskaitas,

atsižvelgdama į Žuvininkystės mokslo, technikos ir ekonomikos komiteto (ŽMTEK) nuomonę,

kadangi:

- (1) Tarybos reglamente (EB) Nr. 1098/2007 išdėstytos Baltijos jūros atlantinių menkių išteklių žvejybos pastangų apribojimų nustatymo ir su tuo susijusių žvejybos pastangų duomenų registravimo nuostatos.
- (2) Remiantis Reglamentu (EB) Nr. 1098/2007, Tarybos reglamento (EB) Nr. 1322/2008 ⁽²⁾ II priede nustatyti žvejybos pastangų apribojimai Baltijos jūroje 2009 m.
- (3) Pagal Reglamento (EB) Nr. 1098/2007 29 straipsnio 2 dalį Komisija gali panaikinti tam tikrus žvejybos pastangų apribojimus ir įpareigojimus registruoti su žvejybos veikla susijusius duomenis 27 ir 28.2 pakvadračiuose, jei per paskutinį ataskaitinį laikotarpį sugautų atlantinių menkių kiekis buvo mažesnis nei nustatytas ribinis kiekis.

(4) Atsižvelgiant į valstybių narių pateiktas ataskaitas ir ŽMTEK rekomendacijas, 27 ir 28.2 pakvadračiuose 2009 m. reikėtų netaikyti tų žvejybos pastangų apribojimų ir įpareigojimų registruoti su žvejybos veikla susijusius duomenis.

(5) Siekiant užtikrinti, kad būtų galima atsižvelgti į naujausią valstybių narių pateiktą informaciją ir kad mokslinė rekomendacijos būtų pagrįstos tiksliausia informacija, galutinio sprendimo dėl būtinybės atitinkamuose pakvadračiuose netaikyti apribojimų ir įpareigojimų nebuvo įmanoma priimti iki Reglamento (EB) Nr. 1098/2007 29 straipsnio 2 dalyje nustatytos galutinės datos.

(6) Reglamentas (EB) Nr. 1322/2008 taikomas nuo 2009 m. sausio 1 d. Kad būtų užtikrintas suderinamumas su tais reglamentais, šį reglamentą reikėtų taikyti nuo minėtos datos.

(7) Šiame reglamente numatytos priemonės atitinka Žuvininkystės ir akvakultūros komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Reglamento (EB) Nr. 1098/2007 8 straipsnio 1 dalies b punktas, 3, 4 ir 5 dalys ir 13 straipsnis TJTT 27 ir 28.2 pakvadračiams netaikomi.

2 straipsnis

Šis reglamentas įsigalioja kitą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas nuo 2009 m. sausio 1 d.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 13 d.

Komisijos vardu
Joe BORG
Komisijos narys

⁽¹⁾ OL L 248, 2007 9 22, p. 1.

⁽²⁾ OL L 345, 2008 12 23, p. 1.

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 131/2009

2009 m. vasario 13 d.

iš dalies keičiantis Reglamentą (EB) Nr. 105/2008, nustatantį išsamias Tarybos reglamento (EB) Nr. 1255/1999 taikymo taisykles dėl intervencijos sviesto rinkoje

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

1 straipsnis

Reglamentas (EB) Nr. 105/2008 iš dalies keičiamas taip:

atsižvelgdama į 2007 m. spalio 22 d. Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1234/2007, nustatantį bendrą žemės ūkio rinkų organizavimą ir konkrečias tam tikriems žemės ūkio produktams taikomas nuostatas (Bendras bendro žemės ūkio rinkų organizavimo reglamentas)⁽¹⁾, ypač į jo 43 straipsnį kartu su 4 straipsniu,

1) 6 straipsnis pakeičiamas taip:

kadangi:

„6 straipsnis

Sviesto supirkimas mokant 90 % referencinės kainos pagal Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 18 straipsnio 1 dalies b punktą vykdomas vadovaujantis šiame skirsnyje išdėstytais nuostatomis.“

(1) Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 10 straipsnio 1 dalies e punkte nustatyta, kad valstybė intervenciniu būdu gali pirkti sviestą.

2) 7 straipsnio 5 dalis papildoma šia pastraipa:

(2) Komisijos reglamentu (EB) Nr. 105/2008⁽²⁾ nustatytos išsamios taisyklės dėl valstybės intervencijos sviesto rinkoje.

„Laikoma, kad šeštadienį, sekmadienį arba valstybinės šventės dieną pateiktus pasiūlymus kompetentinga institucija gavo pirmą darbo dieną po tos dienos, kurią jie buvo pateikti.“

(3) Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 13 straipsnio 1 dalies c punkte ir 18 straipsnio 2 dalies d punkte laikotarpiu nuo kovo 1 d. iki rugpjūčio 31 d. valstybės intervencinis sviesto pirkimas nustatyta kaina ribojama iki 30 000 tonų siūlomo kiekio.

3) 9 straipsnis iš dalies keičiamas taip:

a) 1 dalis pakeičiama taip:

(4) Siekiant, kad būtų laikomasi 30 000 tonų ribos, tikslinga numatyti svarstymo laikotarpį, per kurį, prieš priimant sprendimus dėl pasiūlymų, būtų galima imtis specialių priemonių, taikomų, visų pirma, pasiūlymams dėl kurių dar nepriimtas sprendimas. Šios priemonės gali būti intervencinio pirkimo nutraukimas, paskirstymo procento taikymas ir pasiūlymų, dėl kurių dar nepriimtas sprendimas, atmetimas. Tam reikia imtis skubių veiksmų ir Komisija turėtų sugebėti nedelsiant imtis visų reikiamų priemonių.

„1. Patikrinusi pasiūlymą, penktą darbo dieną nuo pardavimo pasiūlymo gavimo dienos kompetentinga institucija išduoda pristatymo užsakymą, jeigu Komisija nesiima specialių priemonių, numatytų 12 straipsnio 2 dalyje.

Pristatymo užsakyme be datos ir numerio nurodoma tokia informacija:

(5) Todėl reikėtų atitinkamai iš dalies pakeisti Reglamentą (EB) Nr. 105/2008.

a) pristatytinas kiekis;

b) galutinė sviesto pristatymo diena;

(6) Šiame reglamente numatytos priemonės atitinka Bendro žemės ūkio rinkų organizavimo vadybos komiteto nuomonę,

c) šaldymo saugykla, į kurią jis turi būti pristatytas.

(1) OL L 299, 2007 11 16, p. 1.

(2) OL L 32, 2008 2 6, p. 3.

Kiekiams, apie kuriuos nebuvo pranešta pagal 12 straipsnio 1 dalį, pristatymo užsakymai neišduodami.“

b) 5 dalis pakeičiama taip:

„5. Šiame straipsnyje sviestas laikomas pristatytu kompetentingai institucijai tą dieną, kai į kompetentingos institucijos nurodytą šaldymo saugyklą patenka visas pristatymo užsakyme nurodytas sviesto kiekis, bet tai neturi būti anksčiau kaip kitą dieną po pristatymo užsakymo išdavimo.“

4) 12 straipsnis pakeičiamas taip:

„12 straipsnis

1. Kompetentinga institucija ne vėliau kaip 14.00 val. (Briuselio laiku) kiekvieną darbo dieną informuoja Komisiją apie sviesto kiekius, kurie ankstesnę darbo dieną buvo nurodyti pardavimo pagal 7 straipsnio nuostatas pasiūlyme.

2. Siekdam, kad būtų laikomasi Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 13 straipsnio 1 dalies c punkte nurodytų ribų, Komisija, nepadedant to paties reglamento 195 straipsnio 1 dalyje nurodytam Komitetui, nusprendžia:

a) nutraukti intervencinį pirkimą nustatyta kaina;

b) jeigu supirkus visą tam tikrą dieną siūlomą kiekį būtų viršytas didžiausias kiekis, nustatyti bendrą procentą, kuriuo sumažinami tą dieną gautuose pasiūlymuose nurodyti superkami kiekiai;

c) prireikus, atmesti pasiūlymus, kuriems nebuvo išduotas pristatymo užsakymas.

Nukrypstant nuo 7 straipsnio 6 dalies, pardavėjas, kurio pasiūlymas priimtas tik iš dalies, kaip nurodyta šios dalies b punkte, gali nuspręsti atsiimti savo pasiūlymą per penkias darbo dienas nuo reglamento, kuriuo nustatomas sumažinimo procentas, paskelbimo.“

5) 13 straipsnio 1 dalis pakeičiama taip:

Šis reglamentas yra privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 13 d.

„1. Komisijai nusprendus, vadovaujantis Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 195 straipsnio 2 dalyje nustatyta tvarka, pradėti sviesto supirkimą konkurso būdu, kaip numatyta to reglamento 13 straipsnio 3 dalyje ir 18 straipsnio 2 dalies d punkte, taikomos šio reglamento 2 straipsnio, 3 straipsnio 1, 2, 4 ir 5 dalių ir 4, 5, 9, 10 ir 11 straipsnių nuostatos, jei šiame skirsnyje nenurodyta kitaip.“

6) 16 straipsnio 2 dalies pirma pastraipa pakeičiama taip:

„Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 195 straipsnio 2 dalyje nurodyta tvarka Komisija, atsižvelgdama į gautus kiekvieno konkurso pasiūlymus, nustato didžiausią supirkimo kainą.“

7) 18 straipsnis papildomas šia dalimi:

„2a. Kiekiams, apie kuriuos nebuvo pranešta pagal 16 straipsnio 1 dalį, pristatymo užsakymai neišduodami.“

8) 20 straipsnio 1 dalis pakeičiama taip:

„1. Kompetentinga institucija pasirenka laisvą šaldymo saugyklą, kuri yra arčiausiai sviesto saugojimo vietos.

Tačiau kompetentinga institucija gali pasirinkti ir kitą šaldymo saugyklą, esančią ne toliau kaip už 350 km, jei tai nepadidina saugojimo išlaidų.

Kompetentinga institucija gali pasirinkti šaldymo saugyklą, esančią toliau už nurodytą, jei susidariusios išlaidos, įskaitant saugojimo ir transportavimo išlaidas, bus mažesnės. Tokiu atveju kompetentinga institucija nedelsdama informuoja Komisiją apie savo pasirinkimą.“

2 straipsnis

Šis reglamentas įsigalioja trečią dieną nuo jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas nuo 2009 m. kovo 1 d.

Komisijos vardu

Mariann FISCHER BOEL

Komisijos narė

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 132/2009**2009 m. vasario 13 d.****kuriuo nustatomi grūdų sektoriaus importo muitai, taikomi nuo 2009 m. vasario 16 d.**

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 2007 m. spalio 22 d. Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1234/2007, nustatantį bendrą žemės ūkio rinkų organizavimą ir konkrečias tam tikriems žemės ūkio produktams taikomas nuostatas („Bendras bendro žemės ūkio rinkų organizavimo reglamentas“) ⁽¹⁾,atsižvelgdama į 1996 m. birželio 28 d. Komisijos reglamentą (EB) Nr. 1249/96 dėl Tarybos reglamento (EEB) Nr. 1766/92 taikymo taisyklių (grūdų sektoriaus importo muitų mokesčių srityje) ⁽²⁾, ypač į jo 2 straipsnio 1 dalį,

kadangi:

- (1) Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 136 straipsnio 1 dalyje numatyta, kad produktams, kurių KN kodai 1001 10 00, 1001 90 91, ex 1001 90 99 (paprastieji kviečiai, aukščiausios kokybės), 1002, ex 1005, išskyrus hibridinę sėklą, ir ex 1007, išskyrus sėjai skirtus hibridus, nustatomas importo muitas yra lygus šių importuotų produktų intervencinei kainai, padidintai 55 % ir atėmus konkrečiai siuntai taikomą CIF importo kainą. Tačiau nurodytas muitas negali viršyti Bendrojo muitų tarifo maito normos.

- (2) Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 136 straipsnio 2 dalyje numatyta, kad, siekiant apskaičiuoti minėto straipsnio 1 dalyje nurodytą importo muitą, reguliariai nustatomos tipinės minėtų produktų CIF importo kainos.
- (3) Remiantis Reglamento (EB) Nr. 1249/96 2 straipsnio 2 dalimi, produktų, pažymėtų kodais KN 1001 10 00, 1001 90 91, ex 1001 90 99 (paprastieji kviečiai, aukščiausios kokybės), 1002 00, 1005 10 90, 1005 90 00 ir 1007 00 90 importo maito apskaičiavimui turi būti taikoma kasdieninė tipinė CIF importo kaina, nustatyta minėto reglamento 4 straipsnyje nurodyta tvarka.
- (4) Reikėtų nustatyti importo maitus, taikytinus nuo 2009 m. vasario 16 d., kurie yra taikomi tol, kol bus nustatyti nauji,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Nuo 2009 m. vasario 16 d. importo maitai grūdų sektoriuje, numatyti Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 136 straipsnio 1 dalyje, yra nustatomi šio reglamento I priede, remiantis II priede pateikta informacija.

2 straipsnis

Šis reglamentas įsigalioj 2009 m. vasario 16 d.

Šis reglamentas yra privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 13 d.

Komisijos vardu

Jean-Luc DEMARTY

Žemės ūkio ir kaimo plėtros generalinis direktorius

⁽¹⁾ OL L 299, 2007 11 16, p. 1.

⁽²⁾ OL L 161, 1996 6 29, p. 125.

I PRIEDAS

Produktų, išvardytų Reglamento (EB) Nr. 1234/2007 136 straipsnio 1 dalyje, importo muitai, taikomi nuo 2009 m. vasario 16 d.

KN kodas	Prekių pavadinimas	Importo muitas ⁽¹⁾ (EUR/t)
1001 10 00	Kietieji KVIEČIAI, aukščiausios kokybės	0,00
	vidutinės kokybės	0,00
	žemos kokybės	0,00
1001 90 91	Paprastieji KVIEČIAI, skirti sėjai	0,00
ex 1001 90 99	Paprastieji KVIEČIAI, aukščiausios kokybės, išskyrus skirtus sėjai	0,00
1002 00 00	RUGIAI	22,25
1005 10 90	KUKURŪZAI, skirti sėjai, išskyrus hibridus	16,32
1005 90 00	KUKURŪZAI, išskyrus sėklą ⁽²⁾	16,32
1007 00 90	Grūdinis SORGAS, išskyrus hibridus, skirtus sėjai	22,25

⁽¹⁾ Prekių, kurios į Bendriją atgabenamos per Atlanto vandenyną arba per Sueco kanalą (Reglamento (EB) Nr. 1249/96 2 straipsnio 4 dalis), importuotojui muitas gali būti sumažintas:

— 3 EUR/t, jei iškrovimo uostas yra Viduržemio jūroje,

— 2 EUR/t, jei iškrovimo uostas yra Danijoje, Estijoje, Airijoje, Latvijoje, Lietuvoje, Lenkijoje, Suomijoje, Švedijoje, Jungtinėje Karalystėje arba Iberijos pusiasalio Atlanto vandenyno pakrantėje.

⁽²⁾ Importuotojui muitas gali būti sumažintas vienoda 24 EUR/t suma, jei laikomasi Reglamento (EB) Nr. 1249/96 2 straipsnio 5 dalyje nurodytų sąlygų.

II PRIEDAS

I priede nustatyto maito apskaičiavimo komponentai

30.1.2009-12.2.2009

1. Vidutiniškai per laikotarpį, nurodytą Reglamento (EB) Nr. 1249/96 2 straipsnio 2 dalyje:

(EUR/t)

	Paprastieji kviečiai ⁽¹⁾	Kukurūzai	Kietieji kviečiai, aukščiausios kokybės	Kietieji kviečiai, vidutinės kokybės ⁽²⁾	Kietieji kviečiai, žemos kokybės ⁽³⁾	Miežiai
Prekių birža	Minnéapolis	Chicago	—	—	—	—
Kotiruojama	199,16	113,47	—	—	—	—
FOB kaina JAV	—	—	235,88	225,88	205,88	125,81
Meksikos įlankos priedas	57,14	18,28	—	—	—	—
Didžiųjų ežerų priedas	—	—	—	—	—	—

⁽¹⁾ Įtraukta 14 EUR/t priemoka (Reglamento (EB) Nr. 1249/96 4 straipsnio 3 dalis).⁽²⁾ 10 EUR/t nuolaida (Reglamento (EB) Nr. 1249/96 4 straipsnio 3 dalis).⁽³⁾ 30 EUR/t nuolaida (Reglamento (EB) Nr. 1249/96 4 straipsnio 3 dalis).

2. Vidutiniškai per laikotarpį, nurodytą Reglamento (EB) Nr. 1249/96 2 straipsnio 2 dalyje:

Gabenimo išlaidos: Meksikos įlanka–Roterdamas: 11,82 EUR/t

Gabenimo išlaidos: Didieji ežerai–Roterdamas: 10,45 EUR/t

DIREKTYVOS

KOMISIJOS DIREKTYVA 2009/9/EB

2009 m. vasario 10 d.

iš dalies keičianti Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/82/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdamas į 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos Direktyvą 2001/82/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus ⁽¹⁾, ypač į jo 88 straipsnį,

kadangi:

(1) Kad veterinarinis vaistas būtų pateiktas Europos bendrijos rinkai, kompetentinga institucija turi suteikti leidimą prekiauti. Tam reikia pateikti paraiškos dokumentų rinkinį, sudarytą iš dokumentų ir kitų duomenų, susijusių su to veterinarinio vaisto tyrimų ir bandymų rezultatais.

(2) Direktyvos 2001/82/EB I priedo nuostatomis siekiama nustatyti išsamius mokslinius ir techninius veterinarinių vaistų tyrimų, pagal kuriuos reikėtų vertinti veterinarinio vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą, reikalavimus. Taip pat jame yra pateikti paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo ir turinio nurodymai.

(3) Išsamūs moksliniai ir techniniai reikalavimai, išvardyti Direktyvos 2001/82/EB I priede, turi būti suderinti su technikos pažanga, ypač su naujausių įstatymų nustatytais naujais reikalavimais. Paraiškos leidimui prekiauti dokumentų rinkinio pateikimo ir turinio reikalavimai turėtų būti patobulinti, kad būtų galima palengvinti vertinimą ir geriau panaudoti tam tikras kelių veterinarinių vaistų bendras dokumentų rinkinio dalis.

(4) Norint supaprastinti esamas veterinarinių vakcinų vertinimo procedūras, skirtas tiek pirmojo leidimo prekiauti suteikimui, tiek vėlesniems pakeitimams, susijusiems su gamybos proceso modifikacija ir atskirų kombinuotų vakcinų antigenų tyrimais, padaryti, reikėtų įdiegti naują vakcinų, kuriose yra keli antigenai, pagrindinės bylos koncepcija (vakcinos antigenų pagrindinė byla, VAPB) grindžiamą sistemą.

(5) Norint leisti prekiauti vakcinomis nuo virusų, kurių antigenai kinta, taip, kad būtų užtikrinta, jog Bendrija turėtų galimybę imtis veiksmingiausių priemonių, užkertančių kelią epizootinių ligų patekimui arba plitimui, reikėtų įvesti kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinio (angl. – *multi-strain dossier*) sąvoką. Taip bus kartu užtikrinta, kad leidimai prekiauti suteikiami remiantis objektyviais moksliniais kokybės, saugumo ir veiksmingumo kriterijais.

(6) Šioje direktyvoje nustatytos priemonės atitinka Veterinarinių vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠIĄ DIREKTYVĄ:

1 straipsnis

Direktyvos 2001/82/EB I priedas keičiamas šios direktyvos priedo tekstu.

2 straipsnis

Valstybės narės priima įstatymus ir kitus teisės aktus, kurie, įsigalioję ne vėliau kaip iki 2009 m. rugsėjo 6 d., įgyvendina šią direktyvą. Jos nedelsdamos pateikia Komisijai tų nuostatų tekstus ir tų nuostatų bei šios direktyvos atitikties lentelę.

Priimdamos šias nuostatas valstybės narės daro jose nuorodą į šią direktyvą arba tokia nuoroda daroma jas oficialiai skelbiant. Valstybės narės nustato nuorodos pateikimo tvarką.

⁽¹⁾ OL L 311, 2001 11 28, p. 1.

3 straipsnis

Ši direktyva įsigalioja dvidešimtą dieną nuo jos paskelbimo *Europos Bendrijų oficialiajame leidinyje*.

4 straipsnis

Ši direktyva skirta valstybėms narėms.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 10 d.

Komisijos vardu
Günter VERHEUGEN
Pirmininko pavaduotojas

PRIEDAS

„I PRIEDAS

VETERINARINIŲ VAISTŲ CHEMINIAI, FARMACINIAI IR ANALITINIAI STANDARTAI, SAUGUMO IR LIKUČIŲ TYRIMAI, IKIKLINIKINIAI IR KLINIKINIAI TYRIMAI

TURINYS

ĮŽANGA IR BENDRIEJI PRINCIPAI	17
I ANTRAŠTINĖ DALIS	
VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS IMUNOLOGINIUS, REIKALAVIMAI	18
1 DALIS. DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA	18
A. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA	18
B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS	18
C. IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS	18
2 DALIS. FARMACINIAI DUOMENYS (FIZINĖ IR CHEMINĖ, BIOLOGINĖ AR MIKROBIOLOGINĖ INFORMA- CIJA (KOKYBĖ))	19
Bendrieji principai ir reikalavimai	19
A. SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS	20
1. Kokybiniai duomenys	20
2. Įprastinė terminija	20
3. Kiekybiniai duomenys	20
4. Vaistų kūrimas	21
B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS	21
C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ KONTROLĖ	22
1. Bendrieji reikalavimai	22
1.1. Veikliosios medžiagos	22
1.1.1. Farmakopėjose išvardytos veikliosios medžiagos	23
1.1.2. Farmakopėje neaprašytos veikliosios medžiagos	24
1.1.3. Fizikinės ir cheminės savybės, galinčios padaryti įtaką biotinkamumui	24
1.2. Pagalbinės vaistą sudarančios medžiagos	24
1.3. Pakuotės uždarymo sistemos	25
1.3.1. Veikliosios medžiagos	25
1.3.2. Gatavo vaisto	25
1.4. Biologinės kilmės medžiagos	25
D. KONTROLINIAI TYRIMAI GAMYBOS PROCESO TARPINIAIS ETAPAIS	26

	E.	GATAVO VAISTO TYRIMAI	26
	1.	Bendrosios gatavo vaisto savybės	27
	2.	Veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė	27
	3.	Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė	28
	4.	Saugumo tyrimai	28
	F.	STABILUMO BANDYMAI	28
	1.	Veiklioji medžiaga (-os)	28
	2.	Gatavas vaistas	28
	G.	KITA INFORMACIJA	29
3 DALIS.		SAUGUMO IR LIKUČIŲ TYRIMAI	29
	A.	Saugumo tyrimai	29
	I SKYRIUS.	TYRIMŲ ATLIKIMAS	29
	1.	Tikslus vaisto ir jo veikliųjų medžiagų identifikavimas	29
	2.	Farmakologija	30
	2.1.	Farmakodinamika	30
	2.2.	Farmakokinetika	30
	3.	Toksikologija	30
	3.1.	Vienos dozės toksiškumas	31
	3.2.	Kartotinių dozių toksiškumas	31
	3.3.	Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas	32
	3.4.	Toksiškumas reprodukcijai, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi	32
	3.4.1.	<i>Poveikio reprodukcijai tyrimai</i>	32
	3.4.2.	<i>Toksiškumo vystymuisi tyrimai</i>	32
	3.5.	Genotoksiškumas	32
	3.6.	Kancerogeniškumas	33
	3.7.	Išimtys	33
	4.	Kiti reikalavimai	33
	4.1.	Specialūs tyrimai	33
	4.2.	Mikrobiologinės likučių ypatybės	33
	4.2.1.	<i>Galimas poveikis žmonių virškinimo trakto mikroflorai</i>	33
	4.2.2.	<i>Galimas poveikis mikroorganizmams, naudojamiems pramoninei maisto gamybai</i>	33
	4.3.	Žmonių stebėjimai	33
	4.4.	Atsparumo vystymasis	34
	5.	Naudotojo saugumas	34

6.	Rizikos aplinkai vertinimas	34
6.1.	Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje nėra arba kurie nesudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas	34
6.2.	Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas	34
II	SKYRIUS DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS	34
B.	Likučių tyrimai	35
I	SKYRIUS TYRIMŲ ATLIKIMAS	35
1.	Ižanga	35
2.	Metabolizmas ir likučių kinetika	36
2.1.	Farmakokinetika (rezorbcija, pasiskirstymas, metabolizmas, išskyrimas)	36
2.2.	Likučių pašalinimas	36
3.	Likučių tyrimo analitiniai metodai	36
II	SKYRIUS DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS	37
1.	Vaisto identifikavimas	37
4 DALIS.	IKIKLINIKINIAI IR KLINIKINIAI TYRIMAI	38
I	SKYRIUS. IKIKLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI	38
A.	Farmakologija	38
A.1.	Farmakodinamika	38
A.2.	Atsparumo vystymasis	38
A.3.	Farmakokinetika	38
B.	Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas	39
II	SKYRIUS. KLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI	39
1.	Bendrieji principai	39
2.	Klinikinių tyrimų atlikimas	40
III	SKYRIUS. DUOMENYS IR DOKUMENTAI	40
1.	Ikiklinikinių tyrimų rezultatai	40
2.	Klinikinių tyrimų rezultatai	41
II	ANTRAŠTINĖ DALIS	
	IMUNOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI	43
1 DALIS.	DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA	43
A.	ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA	43
B.	VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS	43
C.	IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS	43

2 DALIS.	CHEMINĖ, FARMACINĖ IR BIOLOGINĖ (MIKROBIOLOGINĖ) INFORMACIJA (KOKYBĖ)	44
A.	SUEDAMŪJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS	44
1.	Kokybiniai duomenys	44
2.	„Įprastinė terminija“	44
3.	Kiekybiniai duomenys	45
4.	Vaisto kūrimas	45
B.	GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS	45
C.	PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ GAMYBA IR KONTROLĖ	45
1.	Į farmakopėjas įrašytos pradinės vaistinės medžiagos	46
2.	Į farmakopėjas neįrašytos pradinės vaistinės medžiagos	46
2.1.	Biologinės pradinės vaistinės medžiagos	46
2.2.	Nebiologinės kilmės pradinės vaistinės medžiagos	47
D.	GAMYBOS PROCESE ATLIEKAMI KONTROLINIAI TYRIMAI	47
E.	GATAVO VAISTO KONTROLINIAI TYRIMAI	48
1.	Bendrosios gatavo vaisto savybės	48
2.	Veikliosios medžiagos (-ų) identifikavimas	48
3.	Serijos titras ar imunogeniškumas	48
4.	Adjuvantų identifikavimas ir analizė	48
5.	Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė	48
6.	Saugumo tyrimai	48
7.	Sterilumo ir grynumo tyrimas	48
8.	Drėgmės likutis	49
9.	Inaktyvacija	49
F.	SERIJŲ VIENODUMAS	49
G.	STABILUMO BANDYMAI	49
H.	KITA INFORMACIJA	49
3 DALIS.	SAUGUMO TYRIMAI	49
A.	ĮŽANGA IR BENDRIEJI REIKALAVIMAI	49
B.	LABORATORINIAI TYRIMAI	50
1.	Vienos dozės saugumo tyrimas	50
2.	Vienkartinio perdozavimo saugumo tyrimas	50
3.	Kartotinių vienkartinė dozių įvedimo į organizmą saugumo tyrimas	50
4.	Reprodukcinės funkcijos tyrimas	51
5.	Imunologinių funkcijų tyrimas	51
6.	Specialieji reikalavimai gyvosioms vakcinoms	51
6.1.	Vakcinės padermės išplitimas	51
6.2.	Išplitimas vakcinuoto gyvūno organizme	51

6.3.	Susilpnintų vakcinų virtimas virulentiškomis	51
6.4.	Vakcinos padermės biologinės savybės	51
6.5.	Genominė padermių rekombinacija arba pasikeitimas	51
7.	Naudotojo saugumas	51
8.	Likučių tyrimai	52
9.	Sąveikos	52
C.	GAMYBINIAI TYRIMAI	52
D.	RIZIKOS APLINKAI VERTINIMAS	52
E.	REIKALAUJAMAS VETERINARINIŲ VAISTŲ, KURIŲ SUDĖTYJE YRA ARBA KURIE SUDARYTI IŠ GENETIŠKAI MODIFIKUOTŲ ORGANIZMŲ, VERTINIMAS	53
4 DALIS.	VEIKSMINGUMO TYRIMAI	53
	I SKYRIUS	53
	1. Bendrieji principai	53
	2. Tyrimų atlikimas	53
	II SKYRIUS	53
	A. Bendrieji reikalavimai	53
	B. Laboratoriniai bandymai	54
	C. Gamybiniai bandymai	54
5 DALIS.	DUOMENYS IR DOKUMENTAI	55
	A. ĮVADAS	55
	B. LABORATORINIAI TYRIMAI	55
	C. GAMYBINIAI TYRIMAI	56
6 DALIS.	BIBLIOGRAFINĖS NUORODOS	57
III ANTRAŠTINĖ DALIS		
	SPECIALIŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ REIKALAVIMAI	57
	1. Generiniai veterinariniai vaistai	57
	2. Panašūs biologiniai veterinariniai vaistai	57
	3. Pripažintas vartojimas veterinarijoje	58
	4. Veterinarinių vaistų derinys	59
	5. Informuoto sutikimo prašymai	59
	6. Paraiškos dokumentai esant ypatingoms aplinkybėms	59
	7. Kombinuotos leidimo prekiauti paraiškos	59
IV ANTRAŠTINĖ DALIS		
	REIKALAVIMAI DĖL SPECIALIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ	59
	1. IMUNOLOGINIAI VETERINARINIAI VAISTAI	60
	2. HOMEOPATINIAI VETERINARINIAI VAISTAI	60

IŽANGA IR BENDRIEJI PRINCIPAI

- (1) Duomenys ir dokumentai, pridedami prie paraiškos leidimui prekiauti pagal 12–13d straipsnių reikalavimus, pateikiami atsižvelgiant į šiame priede nustatytus reikalavimus ir grindžiami Komisijos rekomendacijomis dėl „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių“, paskelbtomis 6B tome (informacija pareiškėjams, veterinariniai vaistai, dokumentų pateikimas ir turinys).
- (2) Rinkdami paraiškos leidimui prekiauti gauti dokumentus pareiškėjai taip pat atsižvelgia į veterinarijos mokslo žinių dabartinę būklę ir Europos vaistų agentūros (toliau – Agentūra) paskelbtas veterinarinių vaistų kokybės, saugumo ir veiksmingumo mokslines rekomendacijas bei kitas su vaistais susijusias Bendrijos rekomendacijas, Komisijos paskelbtas įvairiuose „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių“ tomuose.
- (3) Veterinarinių vaistų, išskyrus imunologinius veterinarinius vaistus, dokumentų rinkinio kokybės (farmacinės) daliai (fiziniai ir cheminiai, biologiniai ir mikrobiologiniai tyrimai) taikomi visi atitinkami straipsniai, įskaitant Europos farmakopėjos bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius. Imunologinių veterinarinių vaistų dokumentų rinkinio kokybės, saugumo ir veiksmingumo dalims taikomi visi straipsniai, įskaitant Europos farmakopėjos bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius.
- (4) Gamybos procesas turi atitikti Komisijos direktyvos 91/412/EEB⁽¹⁾ reikalavimus, nustatančius su veterinariniais vaistais susijusius principus ir rekomendacijas, be to, turi atitikti geros gamybos praktikos principus ir rekomendacijas, Komisijos paskelbtus „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių“ 4 tome.
- (5) Visa informacija, svarbi vertinant konkretų veterinarinį vaistą, įtraukiama į paraišką, nepaisant to, ar ji tam vaistui palanki, ar ne. Ypač svarbu, kad būtų pateikti su veterinariniu vaistu susiję esminiai duomenys apie nevisiškai atliktus arba nutrauktus tyrimus ar bandymus.
- (6) Farmakologiniai, toksikologiniai, likučių ir saugumo tyrimai atliekami laikantis Geros laboratorinės praktikos nuostatų, nurodytų Europos Parlamento ir Tarybos direktyvose 2004/10/EB⁽²⁾ ir 2004/9/EB⁽³⁾.
- (7) Valstybės narės užtikrina, kad visi eksperimentai su gyvūnais būtų atliekami pagal Tarybos direktyvą 86/609/EEB⁽⁴⁾.
- (8) Norint stebėti naudos ir rizikos santykio vertinimą, bet kokia nauja informacija, kurios nėra pradinėje paraiškoje, ir visa farmakologinio budrumo informacija pateikiama kompetentingai institucijai. Jau suteikus leidimą prekiauti, visi leidžiamų prekiauti veterinarinių vaistų, kaip nustatyta atitinkamai Komisijos reglamentų (EB) Nr. 1084/2003⁽⁵⁾ 1 straipsnyje arba (EB) Nr. 1085/2003⁽⁶⁾ 1 straipsnyje, dokumentų rinkinio pakeitimai pateikiami kompetentingoms institucijoms pagal tų reglamentų nuostatas.
- (9) Dokumentuose pateikiamas rizikos aplinkai dėl veterinarinių vaistų, kurie sudaryti arba kurių sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų, kaip nurodyta Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/18/EB⁽⁷⁾ 2 straipsnyje, vertinimas. Informacija pateikiama pagal Direktyvos 2001/18/EB ir Europos Parlamento ir Tarybos Reglamento (EB) Nr. 726/2004⁽⁸⁾ nuostatas atsižvelgiant į Komisijos paskelbtus nurodymus.

⁽¹⁾ OL L 228, 1991 8 17, p. 70.

⁽²⁾ OL L 50, 2004 2 20, p. 44.

⁽³⁾ OL L 50, 2004 2 20, p. 28.

⁽⁴⁾ OL L 358, 1986 12 18, p. 1.

⁽⁵⁾ OL L 159, 2003 6 27, p. 1.

⁽⁶⁾ OL L 159, 2003 6 27, p. 24.

⁽⁷⁾ OL L 106, 2001 4 17, p. 1.

⁽⁸⁾ OL L 136, 2004 4 30, p. 1.

(10) Jeigu teikiamos leidimų prekiauti paraiškos dėl veterinarinių vaistų, skirtų nedideliu rinkos sektorius atitinkančių rūšių gyvūnams ir pagal nedidelius rinkos sektorius atitinkančias naudojimo indikacijas, gali būti laikomasi lankstesnio požiūrio. Tokiais atvejais turėtų būti atsižvelgiama į atitinkamas mokslines gaires ir (arba) mokslines rekomendacijas.

Šis priedas suskirstytas į keturias antraštines dalis.

I antraštinėje dalyje aprašomi standartizuoti veterinarinių vaistų, išskyrus imunologinius veterinarinius vaistus, paraiškų reikalavimai.

II antraštinėje dalyje aprašomi standartizuoti imunologinių veterinarinių vaistų paraiškų reikalavimai.

III antraštinėje dalyje aprašomi specialūs leidimų prekiauti dokumentų rinkinių tipai ir reikalavimai.

IV antraštinėje dalyje aprašyti tam tikrų tipų veterinarinių vaistų dokumento rinkinio reikalavimai.

I ANTRAŠTINĖ DALIS

VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS IMUNOLOGINIUS, REIKALAVIMAI

Veterinariniams vaistams, išskyrus imunologinius, taikomi šie reikalavimai, išskyrus nustatytuosius III antraštinėje dalyje.

1 DALIS. DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA

A. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA

Veterinarinis vaistas, dėl kurio leidimo prekiauti teikiama paraiška, identifikuojamas pagal jo pavadinimą ir veikliosios medžiagos (-ų) pavadinimą kartu nurodant stiprumą, farmacinę formą, įvedimo į organizmą būdą ir formą (žr. direktyvos 12 straipsnio 3 dalies f punktą), taip pat gatavo vaisto pateikties aprašą, įskaitant pakuotę, ženklinimą ir pakuotės lapelį (žr. direktyvos 12 straipsnio 3 dalies l punktą).

Pareiškėjo vardas (pavadinimas) ir adresas pateikiamas kartu su gamintojų ir vietų, susijusių su įvairiais gamybos, tyrimų ir išleidimo etapais, vardu (pavadinimu) bei adresu (įskaitant gatavo vaisto gamintoją ir veikliosios medžiagos (-ų) gamintoją (-us)), ir jei reikia, ir importuotojo vardu (pavadinimu) bei adresu.

Pareiškėjas nurodo prie paraiškos pateiktų dokumentų tomų skaičių ir jų pavadinimus bei pavyzdžius, jei jie pateikiami.

Administracinės informacijos priede turi būti pateikiamas dokumentas, liudijantis, kad gamintojui leista gaminti šiuos veterinarinius vaistus, kaip nurodyta 44 straipsnyje, kartu su sąrašu šalių, kuriose šių veterinarinių vaistų leidimai gaminti yra suteikti bei pagal 14 straipsnyje nustatytą ir valstybėse narėse patvirtintą tvarką parengtos vaisto savybių santraukų kopijos, ir sąrašas šalių, kuriose buvo pateikta paraiška dėl leidimo gaminti arba jos atmetos.

B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaisto savybių santrauką pareiškėjas turi pateikti pagal šios direktyvos 14 straipsnio reikalavimus.

Pasiūlytas ženklinimo tekstas pirminei ir antrinei pakuotei pateikiamas pagal šios direktyvos V antraštinę dalį kartu su pakuotės lapeliu, kuris reikalaujamas pagal 61 straipsnį. Be to, pareiškėjas pateikia vieną ar daugiau gatavo vaisto pateikties (-ų) pavyzdžių ar maketų bent viena iš oficialių Europos Sąjungos kalbų; maketas gali būti pateiktas juodai baltas ir elektronine forma gavus kompetentingos institucijos išankstinį sutikimą.

C. IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS

Pagal 12 straipsnio 3 dalį pateikiamos išsamios ir kritinės vaisto tyrimų (fizinių ir cheminių, biologinių ar mikrobiologinių), saugumo ir likučių tyrimų, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų bei tyrimų vertinant galimus veterinarinio vaisto aplinkai keliamus pavojus rezultatų santraukos.

Kiekviena išsami ir kritinė santrauka parengiama, atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinias pateikiant paraišką. Joje pateikiamas įvairių tyrimų ir bandymų, kurie aprašyti leidimo prekiauti dokumentų rinkinyje, vertinimas ir nagrinėjami visi svarbūs veterinarinio vaisto kokybės, saugumo ir veiksmingumo vertinimo klausimai. Joje pateikiami išsamūs pateiktų tyrimų ir bandymų rezultatai ir tikslios bibliografinės nuorodos.

Visi svarbūs duomenys surašomi priedėlyje ir, jei įmanoma, pateikiami lentelėse ar grafiškai. Išsamiose ir kritinėse santraukose bei priedėliuose pateikiamos tikslios nuorodos į pagrindiniuose dokumentuose esančią informaciją.

Išsamios ir kritinės santraukos pasirašomos ir nurodoma data bei informacija apie autoriaus išsilavinimą, tobulinimąsi ir profesinę patirtį. Turi būti paskelbtos profesinės autoriaus ir pareiškėjo sąsajos.

Jeigu veiklioji medžiaga įtraukta į žmonėms skirtą vaistą pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/83/EB ⁽¹⁾ I priedo reikalavimus, to priedo 2.3 skirsnio 2 modulyje numatyta bendraja kokybės santrauka galima pakeisti atitinkamai veikliosios medžiagos ar vaisto dokumentų santrauka.

Jeigu kompetentinga institucija viešai paskelbė, kad cheminė, farmacinė ir biologinė ir (arba) mikrobiologinė informacija apie gatavą vaistą gali būti įtraukta į dokumentų rinkinį tik Bendrojo techninio dokumento (BTD) forma, vaisto farmacinių tyrimų rezultatų išsami ir kritinė santrauka gali būti pateikta bendrosios kokybės santraukos forma.

Jeigu pateikta paraiška dėl gyvūnų rūšių arba indikacijų, atitinkančių mažesnius rinkos sektorius, bendroji kokybės santrauka gali būti naudojama be išankstinio kompetentingų institucijų sutikimo.

2 DALIS. FARMACINIAI DUOMENYS (FIZINĖ IR CHEMINĖ, BIOLOGINĖ AR MIKROBIOLOGINĖ INFORMACIJA (KOKYBĖ))

Bendrieji principai ir reikalavimai

Prie paraiškos leidimui prekiauti pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto pirmą įtrauką pridedami dokumentai bei duomenys turi būti pateikti pagal šiuos reikalavimus.

Pateikiami farmaciniai (fiziniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai) duomenys – informacija apie veikliąją medžiagą (-as) ir gatavą vaistą: gamybos procesas, apibūdinimas ir ypatybės, kokybės kontrolės procedūros ir reikalavimai, stabilumas, sudėties aprašymas, vaisto kūrimas ir pateiktis.

Visi straipsniai, įskaitant *Europos farmakopėjos* bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius, o tokių nesant – valstybės narės nacionalinės farmakopėjos, yra taikomi.

Visos tyrimo procedūros turi atitikti pradinių medžiagų ir gatavo vaisto analizės ir kokybės kontrolės kriterijus, taip pat reikėtų atsižvelgti į nustatytas rekomendacijas bei reikalavimus. Pateikiami tinkamumo patvirtinimo tyrimų rezultatai.

Tyrimo procedūra (-os) aprašoma (-os) pakankamai išsamiai, kad ją būtų galima pakartoti, kompetentingų institucijų prašymu atliekant kontrolinius tyrimus; kiekvienas savitas prietaisas ir įranga, kurie gali būti naudojami, yra pakankamai išsamiai apibūdinami ir, jei įmanoma, pridedama jų schema. Jei būtina, pateikiama laboratorinių reagentų sudėtis, papildyta jų ruošimo metodų aprašymu. Kai atliekamas tyrimas yra įtrauktas į *Europos farmakopėją* arba valstybės narės farmakopėją, ši apibūdinimą galima pakeisti išsamia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

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

⁽¹⁾ OL L 311, 2001 11 28, p. 67.

Jeigu veiklioji medžiaga įtraukta į žmonėms skirtą vaistą pagal Direktyvos 2001/83/EB I priedo reikalavimus, tos direktyvos 3 modulyje numatyta chemine, farmacine ir biologine ar mikrobiologine informacija galima pakeisti atitinkamai veikliosios medžiagos ar gatavo vaisto dokumentus.

Su veikliąja medžiaga ar gatavu vaistu susijusi cheminė, farmacinė ir biologinė (mikrobiologinė) informacija gali būti įtraukta į dokumentų rinkinį tik BTD forma, jeigu kompetentinga institucija apie šią galimybę viešai paskelbė.

Jeigu pateiktas prašymas dėl gyvūnų rūšių arba indikacijų, kurios reprezentuoja nedidelius rinkos sektorius, BTD forma gali būti naudojama be išankstinio kompetentingų institucijų sutikimo.

A. SUDEDAMŪJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS

1. Kokybiniai duomenys

Vaisto visų sudedamųjų dalių „kokybinė sudėtis“ – tai pavadinimas arba aprašymas:

- veikliosios medžiagos (-ų),
- pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų), nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, įskaitant dažiklius, konservantus, adjuvantus, stabilizatorius, tirštiklius, emulsiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas;
- išorinio apvalkalo, dengiančio veterinarinius vaistus, pvz., kapsulės, želatinos kapsulės, bei patenkančio į gyvūno organizmą vaistą praryjant ar kitaip įvedant, sudedamosios dalys.

Ši išsami informacija papildoma visais svarbiais duomenimis, apibūdinančiais pirmines pakuotes ir, jei reikia, antrines pakuotes, bei prireikus jų uždarymo būdą, kartu su išsamiu aprašymu tų prietaisų, kurie padės tą vaistą naudoti ar įvesti ir kurie bus tiekiami kartu su vaistais.

2. Įprastinė terminija

Įprastinė terminija, vartojama veterinarinių vaistų sudedamosioms dalims aprašyti, nepaisant kitų 12 straipsnio 3 dalies c punkto nuostatų taikymo, – tai:

- sudedamosios dalys, kurios aprašytos *Europos farmakopėjoje* arba, jei taip nėra, vienos iš valstybių narių nacionalinėje farmakopėjoje, apibūdinamos pagal pagrindinį pavadinimą atitinkamame straipsnyje su nuoroda į atitinkamą farmakopėją,
- kai aprašomos kitos sudedamosios dalys – tarptautinis nepatentinis pavadinimas, rekomenduotas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO); prie šio pavadinimo gali būti pridėtas kitas nepatentinis pavadinimas arba, tokių nesant, tikslus mokslinis pavadinimas; sudedamosioms dalims, neturinčioms tarptautinio nepatentinio pavadinimo arba tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinti naudojamas jų gamybos būdo ir medžiagų, iš kurių jos pagamintos, aprašymas pridedant, jei reikia, bet kokią papildomą informaciją,
- aprašant dažiklius – „E“ kodas, priskirtas pagal Tarybos direktyvą 78/25/EEB ⁽¹⁾.

3. Kiekybiniai duomenys

3.1. Pateikiant visų veterinarinio vaisto veikliųjų medžiagų kiekybinę sudėtį, priklausomai nuo farmacinės formos, būtina nurodyti kiekvienos veikliosios medžiagos masę arba biologinio aktyvumo vienetų skaičių dozavimo vienetu arba masės ar tūrio vienetu.

⁽¹⁾ OL L 11, 1978 1 14, p. 18.

Biologinio aktyvumo vienetai naudojami medžiagoms, kurių negalima apibūdinti chemiškai. Pasaulio sveikatos organizacijos numatytais atvejais naudojamas tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas. Jei tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas nėra nustatytas, biologinio aktyvumo sutartiniai vienetai išreiškiami taip, kad teikiama informacija būtų vienareikšmė ir apibūdintų medžiagų veiklumą; kur įmanoma, naudojami *Europos farmakopėjos* vienetai.

Kai įmanoma, nurodomas biologinis aktyvumas vienetais masės ar tūrio vienetu. Tokia informacija papildoma:

- vienkartinės dozės preparatams – kiekvienos aktyviosios sudedamosios dalies, esančios vieneto pakuotėje, masė arba biologinio aktyvumo vienetais, atsižvelgiant į vaisto naudojamą tūrį, jį, kur galima, atskiedus,
- veterinariniams vaistams, kurie duodami lašais, – kiekvienos veikliosios medžiagos masė arba biologinio aktyvumo vienetais, esančiais viename laše arba tame lašų skaičiuje, kuris atitinka 1 ml arba 1 g preparato,
- aprašant sirupus, emulsijas, granulių pavidalo preparatus ir kitas farmacines formas, skiriamas matuojamais kiekiais, – kiekvienos veikliosios medžiagos masė ar biologinio veikimo vienetais matuojamame kiekyje.

3.2. Veikliųjų medžiagų, esančių junginiuose ar derivatuose, kiekybinė sudėtis turi būti išreikšta jų bendra masė ir, jei būtina ar tinkama, – veikliojo prado (ar pradų) molekulės masė.

3.3. Jei turintis veikliosios medžiagos veterinarinis vaistas pirmą kartą bet kurioje valstybėje narėje yra leidimo prekiauti paraiškos objektas, jo veikliosios medžiagos, kuri yra druska arba hidratas, kiekybinė sudėtis paprastai išreiškiama molekulės veikliosios dalelės arba dalelių masė. Visų veterinarinių vaistų, kuriais vėliau valstybėse narėse leista prekiauti, kiekybinė sudėtis išreiškiama tuo pačiu būdu tai pačiai veikliajai medžiagai.

4. Vaistų kūrimas

Pateikiamas sudėties, sudedamųjų dalių, pirminės pakuotės, galimos kitos pakuotės, antrinės pakuotės, jei tinka, numatomos gatavo vaisto pagalbinių medžiagų funkcijos ir gatavo vaisto gamybos būdo pasirinkimo paaiškinimas. Paaiškinimas grindžiamas farmacijos raidos moksliniais duomenimis. Turi būti nurodyti ir pateisinti galimi nuokrypiai gamybos metu. Turi būti įrodymai, kad mikrobiologinės charakteristikos (mikrobiologinis grynumas ir antimikrobinis aktyvumas) ir naudojimo instrukcijos yra tinkamos pagal numatomą veterinarinio vaisto naudojimo paskirtį, nurodytą leidimo prekiauti prašymo dokumentų rinkinyje.

B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS

Pateikiamas kiekvieno gamintojo pavadinimas, adresas ir atsakomybė, kiekviena siūloma gamybos vieta ir įrenginiai, reikalingi gamybai bei tyrimams.

Gamybos būdo aprašymas, pridedamas prie leidimo prekiauti paraiškos vadovaujantis 12 straipsnio 3 dalies d punktu, turi būti toks, kad suteiktų pakankamai informacijos apie atliktas operacijas.

Aprašyme būtina turi būti:

- pateikta tokia informacija apie įvairius gamybos etapus, kad būtų galima įvertinti, ar farmacinės formos gamybos procesai nesukels neigiamų vaisto sudedamųjų dalių pokyčių,
- visa išsami informacija, iš kurios būtų galima spręsti apie gatavo vaisto homogeniškumą, jei jis gaminamas nenutrūkstamu procesu,

- tikrasis gamybos receptas, nurodant visų naudojamų medžiagų kiekybinę sudėtį; pagalbinių medžiagų kiekiai tam tikrais atvejais, jei to reikia dėl farmacinės formos gamybos būdo, gali būti nurodyti apytikriai; turi būti paminėtos gamyboje galinčios išnykti medžiagos; taip pat būtina paminėti ir pagrįsti bet koki perteklių,
- nurodomi gamybos etapai, per kuriuos atrenkami bandiniai kontroliniams tyrimams gamybos metu atlikti ir taikomos ribinės vertės, jei kiti duomenys, esantys prie paraiškos prideduose dokumentuose, rodo, kad tokie tyrimai reikalingi gatavo vaisto kokybės kontrolei,
- eksperimentiniai tyrimai, patvirtinantys gamybos proceso tinkamumą ir, jei reikia, proceso tinkamumo tvirtinimo schema gamybos masto serijoms,
- dėl sterilių produktų, kai naudojamos ne farmakopėjos standarto sąlygos, išsamus taikomų sterilizacijos procesų ir (arba) aseptinių procedūrų aprašymas.

C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ KONTROLĖ

1. Bendrieji reikalavimai

Šioje pastraipoje „pradinės vaistinės medžiagos“ – tai veterinarinio vaisto ir, jei būtina, jo pakuotės sudedamosios dalys, įskaitant uždorius, kaip tai pirmiau nurodyta A skyriaus 1 punkte.

Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos ir informacija apie tyrimus, kuriuos reikia atlikti kontroliuojant visų pradinių medžiagų serijų kokybę.

Kiekvienos pradinių medžiagų serijos įprasti tyrimai turėtų būti tokie, kaip nurodyta paraiškoje leisti prekiauti vaistais. Jei atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėje, tai reikia pagrįsti pateikiant įrodymus, kad pradinės vaistinės medžiagos atitinka toje farmakopėje nurodytus kokybės reikalavimus.

Jeigu Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato sertifikatas išduotas pradinei medžiagai, veikliajai ar pagalbinei medžiagai, šis sertifikatas yra nuoroda į atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį.

Jeigu tinkamumo sertifikate nurodyta, gamintojas raštu pateikia pareiškėjui garantiją, kad gamybos procesas nebuvo keičiamas Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratu išdavus tinkamumo sertifikatą.

Norint įrodyti atitiktį nurodytai specifikacijai pateikiami pradinių medžiagų analizės sertifikatai.

1.1. Veikliosios medžiagos

Pateikiamas kiekvieno gamintojo pavadinimas, adresas ir atsakomybė, kiekviena siūloma gamybos vieta ir įrenginiai, reikalingi veikliosios medžiagos gamybai bei tyrimams.

Jeigu veiklioji medžiaga gerai žinoma, veikliosios medžiagos gamintojas ar pareiškėjas gali šią informaciją pateikti kaip atskirą dokumentą tiesiogiai kompetentingoms institucijoms – kaip veikliosios medžiagos gamintojo pateiktą veikliosios medžiagos pagrindinę bylą:

- a) išsamų gamybos proceso aprašymą;
- b) kokybės kontrolės gamybos metu aprašymą;
- c) tinkamumo patvirtinimo proceso aprašymą.

Tačiau šiuo atveju gamintojas pateikia pareiškėjui visus duomenis, kurių šiam galėtų pririnkti prisiimant atsakomybę už veterinarinį vaistą. Gamintojas turi raštu patvirtinti pareiškėjui, kad užtikrins gamybos serijų nuoseklumą, nekeis gamybos proceso ar specifikacijų apie tai nepranešęs pareiškėjui. Dokumentai ir duomenys, kuriais grindžiama tokio pakeitimo paraiška, teikiami kompetentingoms institucijoms, taip pat ir pareiškėjui, jeigu jie susiję su veikliosios medžiagos pagrindinės bylos pareiškėjo dalimi.

Be to, teikiama su gamybos metodu, kokybės kontrole ir priemaisomis bei molekulinės struktūros įrodymais susijusi informacija, jeigu nėra veikliosios medžiagos tinkamumo sertifikato:

1. Informacija apie gamybos procesą apima veikliosios medžiagos gamybos proceso aprašymą, kuris parodo pareiškėjo išipareigojimą gaminti veikliąją medžiagą. Išvardijamos visos medžiagos, kurių reikia veikliosios medžiagos gamybai, ir nurodoma, koku procesu metu naudojama konkreti medžiaga. Pateikiama informacija apie šių medžiagų kokybę ir kontrolę. Informacijoje turi atsispindėti, ar šios medžiagos atitinka standartus, apibrėžiančius jų numatomą paskirtį.
2. Informacija apie kokybės kontrolę turi apimti informaciją apie priimtumo kriterijus ir tyrimus, atliktus kiekvienu kritiniu etapu, informaciją apie tarpinių junginių kokybę ir kontrolę ir proceso tinkamumo patvirtinimo ir (arba) įvertinimo tyrimus. Joje taip pat turi būti veikliajai medžiagai taikomų analitinių metodų tinkamumo patvirtinimo duomenys, jei taikoma.
3. Informacija apie priemaišas turi apimti numatomas priemaišas kartu nurodant stebėtų priemaišų kiekius ir pobūdį. Taip pat pririnkus pateikiama informacija apie šių priemaišų saugumą.
4. Pateikiamuose biotechnologinių veterinarinių vaistų molekulinės struktūros įrodymuose turi būti aminorūgščių sekos schema ir santykinė molekulinė masė.

1.1.1. Farmakopėjose išvardytos veikliosios medžiagos

Turi būti taikomi visų veikliųjų medžiagų bendrieji ir specialieji straipsniai, esantys Europos farmakopėjoje.

Laikoma, kad sudedamosios dalys, atitinkančios *Europos farmakopėjos* ar kurios nors valstybės narės farmakopėjos reikalavimus, visiškai atitinka 12 straipsnio 3 dalies i punkto nuostatas. Šiuo atveju analitinių metodų ir procedūrų aprašą kiekviename atitinkamame skirsnyje galima pakeisti tinkama nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

Tais atvejais, kai *Europos farmakopėjoje* ar valstybės narės nacionalinėje farmakopėjoje esanti specifikacija nėra pakankama medžiagos kokybei užtikrinti, kompetentinga institucija gali pareikalauti, kad pareiškėjas pateiktų tinkamesnes specifikacijas, įskaitant konkrečių priemaišų ribines vertes kartu su patvirtintomis tyrimų procedūromis.

Apie tokį atvejį kompetentingos institucijos informuoja už atitinkamą farmakopėją atsakingas institucijas. Leidimo prekiauti turėtojas pateikia tos farmakopėjos institucijoms išsamius tariamo netinkamumo įrodymus ir taikomas papildomas specifikacijas.

Nesant veikliosios medžiagos straipsnio *Europos farmakopėjoje* ir jeigu veiklioji medžiaga aprašyta valstybės narės nacionalinėje farmakopėjoje, galima taikyti tą straipsnį.

Jei veiklioji medžiaga neapibūdinta nei *Europos farmakopėjoje*, nei valstybės narės farmakopėjoje, galima sutikti, kad būtų pripažįstamas trečiosios šalies farmakopėjos straipsnio reikalavimų laikymasis, jeigu įrodytas jos tinkamumas; tokiais atvejais pareiškėjas pateikia straipsnio kopiją pririnkus kartu su vertimu. Būtina įrodyti, kad farmakopėjos straipsnio reikalavimai leidžia pakankamai gerai kontroliuoti veikliosios medžiagos kokybę.

1.1.2. Farmakopėjoje neaprašytos veikliosios medžiagos

Sudedamosios dalys, kurių aprašymo nėra farmakopėjoje, aprašomos tokio turinio straipsniu:

- a) sudedamosios dalies pavadinimas pagal A skirsnio 2 punkto reikalavimus, kartu pateikiant prekybinio arba mokslinio pavadinimo sinonimus;
- b) medžiagos apibrėžtis, sudaryta taip, kaip *Europos farmakopėjoje* esančios apibrėžtys, kartu pridodant būtiną pagrįstą paaiškinimą, pirmiausia – dėl molekulinės sandaros. Tais atvejais, kai medžiagos gali būti aprašytos jų gamybos būdu, aprašymas turi būti pakankamai išsamus, kad apibūdintų medžiagą, kuri yra stabili savo sudėtimi ir savo poveikiu;
- c) identifikavimo metodai gali būti aprašyti metodikos, naudotos gaminant medžiagą, ir įprastinių tyrimų, kurie bus atliekami, forma;
- d) grynumo tyrimai turi būti aprašyti įvertinant kiekvienos iš numanomų priemonių dalių, ypač tų, kurios gali turėti žalingą poveikį, ir, jei būtina, tų, kurios būdamos paraiškoje minimų medžiagų derinyje gali padaryti neigiamą poveikį vaisto stabilumui arba iškreipti analizės rezultatus;
- e) svarbių gatavo vaisto kontrolės parametrų, kaip antai dalelių dydžio ir sterilumo, bandymai ir ribinės vertės turi būti aprašyti ir prareikūs metodai turi būti patvirtinti;
- f) sudėtinėms gyvūninės ar augalinės kilmės medžiagoms turi būti išskirti atvejai, kai, siekiant nustatyti farmakologinį poveikį, reikia atlikti cheminę, fizikinę ir biologinę pagrindinių sudedamųjų dalių kontrolę, ir atvejai, kai sudedamosiose dalyse yra viena ar kelios panašaus aktyvumo elementų grupės, dėl kurių gali būti priimtinas visuminės kiekybinės analizės būdas.

Šie duomenys rodo, kad pasiūlyta tyrimų procedūrų sistema yra pakankama žinomos kilmės veikliosios medžiagos kokybės kontrolei.

1.1.3. Fizikinės ir cheminės savybės, galinčios padaryti įtaką biotinkamumui

Jeigu veterinarinio vaisto biotinkamumas priklauso nuo veikliųjų medžiagų, tokiais atvejais, nepriklausomai nuo to, ar šios medžiagos aprašytos farmakopėjoje ar ne, apie jas turi būti pateikta tokia informacija:

- kristalinė forma ir tirpumo koeficientas,
- jei reikia, dalelių dydis po pulverizacijos,
- hidratacija,
- pasiskirstymo riebaluose (vandenyje) koeficientas,
- pK/pH vertės.

Pirmų trijų įtraukų nuostatos netaikomos medžiagoms, naudojamoms tirpalo pavidalu.

1.2. Pagalbinės vaistą sudarančios medžiagos

Turi būti taikomi visų medžiagų bendrieji ir specialieji straipsniai, esantys *Europos farmakopėjoje*.

Pagalbinės medžiagos turi atitikti atitinkamo *Europos farmakopėjos* straipsnio reikalavimus. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į valstybės narės nacionalinę farmakopėją. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į trečiosios šalies farmakopėją. Šiuo atveju turi būti įrodytas šio straipsnio tinkamumas. Prareikūs straipsnio reikalavimai papildomi reikalavimais dėl kontrolės parametrų, kaip antai dalelių dydžio, sterilumo, tirpiklių likučių, papildomų tyrimų. Nesant straipsnio farmakopėjoje siūloma pagrįsta specifikacija. Turi būti laikomasi veikliųjų medžiagų specifikacijų reikalavimų, kaip nustatyta 1.1.2 skirsnyje (a–e punktuose). Pateikiami pasiūlyti metodai ir juos pagrindžiantys tinkamumo patvirtinimo duomenys.

Kad būtų įtraukti į veterinarinius vaistus, dažikliai turi atitikti Tarybos direktyvos 78/25/EEB reikalavimus, išskyrus paviršiniam naudojimui skirtus tam tikrus veterinarinius vaistus, pavyzdžiui, insekticidines apykakles ir ausų įšagus, kai kitų dažiklių naudojimas yra pagrįstas.

Dažikliai turi atitikti grynumo kriterijus, nustatytus Komisijos direktyvoje 95/45/EB ⁽¹⁾.

Naujų pagalbinių medžiagų, t. y. pirmą kartą veterinarinio vaisto gamybai arba naujam įvedimo būdai naudojamoms pagalbinės vaistą sudarančios medžiagos (-ų), gamybos, apibūdinimo ir kontrolės duomenys pateikiami kartu su nuorodomis į pagalbinius saugumo duomenis tiek ikiklinikinius, tiek ir klinikinius.

1.3. Pakuotės uždarymo sistemos

1.3.1. Veikliosios medžiagos

Pateikiama informacija apie veikliosios medžiagos pakuotės uždarymo sistemą. Reikiamos informacijos lygį apsprendžia veikliosios medžiagos fizinė būklė (skysta, kieta).

1.3.2. Gatavo vaisto

Pateikiama informacija apie gatavo vaisto pakuotės uždarymo sistemą. Reikiamos informacijos lygį lemia veterinarinio vaisto įvedimo būdas ir dozuojamos vaisto formos fizinė būklė (skysta, kieta).

Pakuotės medžiagos turi atitikti atitinkamo *Europos farmakopėjos* straipsnio reikalavimus. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į valstybės narės nacionalinę farmakopėją. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į trečiosios šalies farmakopėją. Šiuo atveju turi būti įrodytas šio straipsnio tinkamumas.

Nesant straipsnio farmakopėje siūloma pagrįsta pakuotės medžiagos specifikacija.

Pateikiami pakuotės medžiagos pasirinkimo ir tinkamumo moksliniai duomenys.

Dėl naujoviškų pakuočių medžiagų, besiliečiančių su vaistu – pateikiama informacija apie jų sudėtį, gamybą ir saugumą.

Pateikiamos bet kurio dozavimo ar įvedimo prietaiso, tiekiamo kartu su veterinariniu vaistu, specifikacijos ir, jei tinka, eksploataavimo duomenys.

1.4. Biologinės kilmės medžiagos

Kai veterinariniams vaistams gaminti naudojamos pradinės vaistinės medžiagos, gautos iš mikroorganizmų, augalinės ar gyvūninės kilmės audinių, žmonių ar gyvūnų ląstelių ar skysčių (įskaitant kraują), biotechnologinių ląstelių darinių, turi būti aprašyta ir dokumentuota pradinių vaistinių medžiagų kilmė ir istorija.

Pradinių vaistinių medžiagų aprašyme apibūdinama gamybos strategija, valymo (inaktyvavimo) būdai ir jų pagrindimas bei viso proceso kontrolės tvarka, užtikrinanti gatavo vaisto kokybę, jo saugumą ir vienodumą.

Naudojant ląstelių bankus, turi būti įrodyta, kad, medžiagoms perejus iš vieno būvio į kitą, ląstelių savybės išlieka nepakitusios.

Sėjinės medžiagos, ląstelių bankai, serumų fondai ir, jei įmanoma, pradinės vaistinės medžiagos, iš kurių gaunami minėti produktai, turi būti ištirti dėl išorinių patogenų buvimo.

⁽¹⁾ OL L 226, 1995 9 22, p. 1.

Naudojant gyvūninės ir (arba) žmogaus audinių kilmės pradines medžiagas, apibūdinamos priemonės, užtikrinančios, kad vaistuose bus išvengta potencialių patogenų.

Jei potencialūs išoriniai patogenai yra neišvengiami, medžiaga naudojama tik tais atvejais, jei toliau ją apdorojant pašalinami (inaktyvuojami) minėti veiksniai. Tai turi būti patvirtinta.

Pateikiami dokumentai, kuriais įrodoma, kad kamieninės medžiagos, darbinės ląstelių kultūros, serumo partijos ir kitos medžiagos, gautos iš tų rūšių gyvūnų, kurie gali perduoti USE, atitinka „Nurodymus dėl gyvūnų spongioforminės encefalopatijos veiksnių perdavimo per žmonėms skirtus ar veterinarinius vaistus rizikos mažinimo gairių“⁽¹⁾ ir atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį. Atitinkčiai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų kokybės ir sveikatos priežiūros direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį.

D. KONTROLINIAI TYRIMAI GAMYBOS PROCESO TARPINIAIS ETAPAIS

Dokumentų rinkinyje pateikiama išsami informacija apie vaisto kontrolinius tyrimus, kurie gali būti atlikti tarpiniu gamybos proceso etapu, siekiant užtikrinti techninių charakteristikų ir gamybos proceso pastovumą.

Šie tyrimai yra būtini, siekiant užtikrinti, kad veterinarinis vaistas atitiktų sudėties receptą tais atvejais, kai išimties tvarka gatavam vaistui patikrinti pareiškėjas siūlo analitinį būdą, kurį taikant nėra atliekama visų veikliųjų medžiagų (arba visų pagalbinių medžiagų, kurioms keliami tokie pat reikalavimai, kaip veikliosioms medžiagoms) kiekybinė analizė.

Tokia tvarka taikoma ir tada, kai gatavo vaisto kokybės kontrolė priklauso nuo gamybos metu atliekamų kokybės patikrinimų, ypač jei medžiaga iš esmės aprašoma gamybos būdu.

Jeigu tarpinis produktas gali būti saugomas iki tolesnio perdirbimo ar vaisto pirminio sudarymo, tarpinio produkto tinkamumo naudoti laikas nurodomas remiantis stabilumo tyrimų duomenimis.

E. GATAVO VAISTO TYRIMAI

Gatavo vaisto patikra ir gatavo vaisto serijų patikra – tai visų farmacinių formų vienetų, pagamintų iš tokio pat pradinių vaistinių medžiagų kiekio, ir praėjusių tas pačias gamybos ir (arba) sterilizavimo operacijas, o nepertraukiamo gamybos proceso atveju – visų farmacinių formų vienetų, pagamintų per tą patį laiką, patikrinimas.

Paraiškoje leisti prekiauti vaistais išvardijami tie tyrimai, kurie buvo atlikti pagal įprastą procedūrą su kiekviena gatavo vaisto serija. Nurodomi ne nuolat atliekami patikrinimai ir jų dažnumas. Apibrėžiamos išleidžiamos serijos ribos.

Dokumentuose pateikiami su išleidžiamo gatavo vaisto kontroliniais tyrimais susiję duomenys. Aprašymas turi būti parengtas pagal toliau nurodytus reikalavimus.

Europos farmakopėjos arba, jos nesant, valstybės narės farmakopėjos atitinkamų straipsnių ir bendrųjų skyrių nuostatos turi būti taikomos visiems jose aprašytiems vaistams.

Jei naudojamos kitos, negu Europos farmakopėjos arba, jos nesant, valstybės narės nacionalinės farmakopėjos atitinkamuose straipsniuose ir bendruosiuose skyriuose minėtos procedūros ir apribojimai, tai turi būti pagrįsta pateikiant įrodymus, kad pagal šiuos straipsnius patikrintas gatavas vaistas atitiks atitinkamos farmacinės formos kokybės reikalavimus, nustatytus toje farmakopėjoje.

⁽¹⁾ OL C 24, 2004 1 28, p. 6.

1. Bendrosios gatavo vaisto savybės

Į gatavo vaisto patikrinimų sąrašą visada turi būti įtraukti bendrųjų vaisto savybių tyrimai. Jei reikia, tokie tyrimai turi būti mechaniniai, fizikiniai ir mikrobiologiniai, t. y. dėl vidutinės masės ir didžiausių nukrypimų, dėl organoleptinių savybių, fizinių savybių (tankumo, pH, lūžio indekso ir kt.). Kiekvienu atveju pareiškėjas turi nurodyti kiekvienos iš minėtų savybių standartus ir nuokrypių ribas.

Tyrimų sąlygos, jei tinka – naudota įranga (prietaisai) ir standartai labai tiksliai apibūdinami, jei jų nėra Europos farmakopėjoje arba valstybių narių farmakopėjoje; tokios taisyklės galioja ir tada, kai šiose farmakopėjose aprašyti metodai nėra taikomi.

Be to, kietojo pavidalo vaistams, skiriamiems per burną, turi būti atlikti *in vitro* tyrimai dėl veikliosios medžiagos ar medžiagų atpalaidavimo ar skaidymosi laipsnio, jeigu nėra pagrįsta kitaip. Šie tyrimai taip pat atliekami, jei vaistai skiriami vartoti kitaip, ir suinteresuotos valstybės narės kompetentinga institucija mano, kad tai būtina.

2. Veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė

Veikliosios medžiagos (-ų) identifikavimas ir kiekybinė analizė turi būti atlikta arba paėmus tipinį ėminį iš gaminių serijos, arba atskirai analizuojant kelis dozavimo vienetus.

Maksimalus priimtinas veikliosios medžiagos kiekio nukrypimas gatavame vaiste gamybos metu neviršija $\pm 5\%$, išskyrus atvejus, kai tai tinkamai pagrindžiama.

Remdamasis stabilumo bandymais gamintojas pasiūlo ir pagrindžia gatavo vaisto veikliosios medžiagos kiekio didžiausias leistinas nuokrypio ribas iki siūlomo galiojimo laiko pabaigos.

Tam tikrais ypač sudėtingų mikstūrų atvejais, kai veikliųjų medžiagų yra labai daug ar jų kiekiai yra labai maži, ir dėl to sunku atlikti būtiną kiekvienos vaistų serijos tyrimą, gatavo vaisto veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų kiekybinė analizė gali būti neatliekama su sąlyga, jei tokia kiekybinė analizė bus atlikta gamybos proceso metu. Šio supaprastinto metodo negalima taikyti apibūdinant konkrečias medžiagas. Šis būdas papildomas kiekybinio vertinimo metodu, leidžiančiu kompetentingai institucijai pasiekti, kad vaistas po to, kai jis jau yra pateiktas į rinką, atitiktų patvirtintą specifikaciją.

Biologinis bandymas *in vivo* arba *in vitro* yra privalomas, kai fiziniai ir cheminiais metodais neįmanoma pateikti pakankamai informacijos apie vaistų kokybę. Jei įmanoma, tokioje kiekybinėje analizėje turi būti nurodyti šaltiniai ir statistinės analizės pasikliautinių rėžių skaičiavimo būdai. Kai tokių gatavo vaisto tyrimų atlikti neįmanoma, juos būtina atlikti kuo vėlesniu gamybos proceso etapu.

Jeigu gatavo vaisto gamybos metu pasireiškia irimas, nurodomi didžiausi leistini atskirų irimo produktų kiekiai ir bendras didžiausias leistinas jų kiekis iš karto pagaminus.

Jei iš išsamios informacijos, nurodytos B skirsnyje, matyti, kad gaminant vaistą naudojamas žymus veikliosios medžiagos perteklius arba jei stabilumo bandymų duomenys rodo, kad veikliosios medžiagos kiekis mažėja laikymo metu, jei reikia, į gatavo vaisto kontrolinių tyrimų aprašymą būtina įtraukti cheminių ir, jei būtina, toksikologinių bei farmakologinių šios medžiagos pokyčių tyrimus bei irimo produktų apibūdinimą ir (arba) kiekybinę analizę.

3. Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė

Kiekvieno atskiro antimikrobinio konservanto ir kiekvienos pagalbinės medžiagos, kuri gali paveikti veikliosios medžiagos biotinkamumą, identifikavimo tyrimas ir didžiausios bei mažiausios ribinės vertės tyrimai yra privalomi, išskyrus jei biotinkamumas garantuojamas kitais tinkamais tyrimais. Kiekvieno antioksidanto ir kiekvienos pagalbinės medžiagos, kuri gali neigiamai paveikti fiziologines funkcijas, identifikavimo tyrimas ir didžiausios ribinės vertės tyrimas yra privalomi, įskaitant antioksidantų mažiausios ribinės vertės išleidimo momentu tyrimą.

4. Saugumo tyrimai

Be toksikologinių ir farmakologinių tyrimų, pateikiamų kartu su leidimo prekiauti prašymu, analitinėje informacijoje visais atvejais turi būti pateikti saugumo – sterilumo, bakterinių endotoksinų – tyrimų duomenys, jei tik tokie įprastiniai tyrimai yra privalomi vaisto kokybei patvirtinti.

F. STABILUMO BANDYMAI

1. Veiklioji medžiaga (-os)

Nurodomos veikliosios medžiagos pakartotinio tikrinimo laikotarpis ir laikymo sąlygos, išskyrus jei veiklioji medžiaga aprašyta Europos farmakopėjos straipsnyje, o gatavo vaisto gamintojas pakartotinai ištiria veikliąją medžiagą prieš naudodamas ją gatavam vaistui gaminti.

Pateikiami stabilumo bandymų duomenys nustatytam pakartotinio tikrinimo laikotarpiui ir laikymo sąlygoms pagrįsti. Kartu su išsamiais tyrimų rezultatais pateikiamas atliktų stabilumo tyrimų tipas, naudoti protokolai, taikytos analitinės procedūros ir jų tinkamumo patvirtinimas. Pateikiami stabilumo patvirtinimas ir protokolo santrauka.

Tačiau, jeigu yra išduotas pasiūlytos kilmės veikliosios medžiagos tinkamumo sertifikatas ir nurodytos pakartotinio tikrinimo laikotarpis bei laikymo sąlygos, nėra reikalaujama pateikti tos kilmės veikliosios medžiagos stabilumo duomenis.

2. Gatavas vaistas

Turi būti aprašyti tyrimai, pagal kuriuos nustatytas siūlomas vaisto galiojimo laikas, rekomenduojamos laikymo sąlygos ir pareiškėjo nustatytos siūlomos nuorodos dėl veiksmų pasibaigus galiojimo laikui.

Kartu su išsamiais tyrimų rezultatais pateikiamas atliktų stabilumo tyrimų tipas, naudoti protokolai, taikytos analitinės procedūros ir jų tinkamumo patvirtinimas.

Tais atvejais, kai prieš vartojant reikia ištirpinti arba atskiesti gatavą vaistą, būtina nurodyti ištirpinto (praskiesto) vaisto galiojimo laiką ir specifikaciją, patvirtinant juos tinkamais stabilumo duomenimis.

Daugiadozių talpyklų atvejais, jeigu tinka, būtina pateikti patvirtinimą apie vaisto galiojimo laiką pirmą kartą atkimšus ir naudojimo instrukciją.

Jei gatavas produktas gali suirti, pareiškėjas tai nurodo ir pateikia irimo produktų identifikavimo metodus ir analizės procedūras.

Išvados pateikiami tyrimų rezultatai, pagrindžiantys siūlomą galiojimo ir, jei tinka, tinkamumo pradėjus naudoti laiką rekomenduojamomis laikymo sąlygomis ir gatavo produkto specifikacijas galiojimo ir, jei tinka, tinkamumo pradėjus naudoti laiką laikotarpio pabaigoje tomis pačiomis rekomenduotomis laikymo sąlygomis.

Turi būti nurodytas didžiausias leistinas atskirų irimo produktų ir bendras jų kiekis galiojimo laikotarpio pabaigoje.

Turi būti pateikti duomenys apie vaisto ir pakuotės sąveiką visais atvejais, kai tokio pobūdžio riziką galima numatyti, ypač jei kalbama apie injekcinius preparatus.

Pateikiami stabilumo patvirtinimas ir protokolo santrauka.

G. KITA INFORMACIJA

Į dokumentus gali būti įtraukta su veterinarinio vaisto kokybe susijusi informacija, neaprašyta ankstesniuose skirsniuose.

Informacija apie vaistinius premiksus (produktus, numatomus dėti į vaistinius pašarus) apima jų dėjimo kiekį, dėjimo į pašarus instrukcijas, homogeniškumą pašaruose, suderinamumą (tinkamumą) pašarams, stabilumą pašaruose, siūlomą tinkamumo naudoti pašaruose laiką. Taip pat pateikiama vaistinių pašarų, pagamintų naudojant šiuos premiksus pagal rekomenduojamas naudojimo instrukcijas, specifikacija.

3 DALIS. SAUGUMO IR LIKUČIŲ TYRIMAI

Prie leidimo prekiauti paraiškos pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto antros ir ketvirtos įtraukų reikalavimus pridedami dokumentai bei duomenys pateikiami pagal toliau minimus reikalavimus.

A. Saugumo tyrimai

I SKYRIUS. TYRIMŲ ATLIKIMAS

Saugumo dokumentai turi parodyti:

- a) galimą veterinarinio vaisto toksiškumą ir jo pavojingą ar nepageidaujamą poveikį gyvūnui, galinčius atsirasti numatytomis naudojimo sąlygomis; visa tai turi būti įvertinta patologijos sunkumo požiūriu;
- b) galimą žalingą veterinarinio vaisto likučių ar medžiagų maisto produktuose, gautuose iš gydytų gyvūnų, poveikį bei kliūtis, kurias šie likučiai gali sukelti gaminant maisto produktus pramoniniu būdu;
- c) galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su veterinariniu vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui;
- d) galimą pavojų aplinkai, susijusį su veterinarinio vaisto naudojimu.

Visi pateiktieji rezultatai turi būti patikimi ir pagrįsti. Jei įmanoma, kuriant eksperimentinius metodus ir įvertinant rezultatus, turi būti naudojamos matematinės ir statistinės procedūros. Be to, pateikiama informacija apie vaisto gydomąją galią ir apie su jo naudojimu susijusius pavojus.

Kai kuriais atvejais gali prireikti iširti pirminio junginio metabolitus, jei jie palieka likučių.

Pirmą kartą farmacijos praktikoje naudojama pagalbinė medžiaga laikoma veikliąja medžiaga.

1. Tikslus vaisto ir jo veikliųjų medžiagų identifikavimas

- tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN),
- tarptautinis Grynosios ir taikomosios chemijos sąjungos pavadinimas (IUPAC),
- Chemical Abstract Service (CAS) duomenų bazės numeris,
- terapinė, farmakologinė ir cheminė klasifikacija,

- sinonimai ir santrumpos,
- struktūrinė formulė,
- molekulinė formulė,
- molekulinė masė,
- grynumo laipsnis,
- priemaišų kokybinė ir kiekybinė sudėtis,
- fizinių savybių aprašymas,
- lydymosi temperatūra,
- virimo temperatūra,
- garų slėgis,
- tirpumas vandenyje ir organiniuose tirpikliuose, išreiškiamas g/l, nurodant temperatūrą,
- tankis,
- refrakcijos spektras, rotacija ir kt.;
- vaisto sandara.

2. Farmakologija

Farmakologiniai tyrimai yra ypač svarbūs aiškinant veterinarinio vaisto terapinio poveikio mechanizmą, todėl į 4 dalį turi būti įtraukti farmakologiniai tyrimai, atliekami su eksperimentinių ir tikslinių rūšių gyvūnais.

Be to, farmakologiniai tyrimai gali padėti suprasti toksikologinius reiškinius. Vertinant veterinarinio vaisto saugumą, jei vaistas veikia farmakologiškai, nesukeldamas toksinių reakcijų, arba mažesnės, negu numatyta, vaisto dozės sukelia toksines reakcijas, į šiuos farmakologinio poveikio atvejus turi būti atsižvelgiama.

Todėl vaisto saugumo dokumentuose pirmiausia turi būti pateikiama išsami informacija apie atliktus bandymus su laboratoriniais gyvūnais ir visa kita svarbi informacija, užfiksuota klinikinių tyrimų su tiksliniu gyvūnu metu.

2.1. Farmakodinamika

Siekiant geriau suprasti bet kokią nepageidaujamą poveikį atliekant tyrimus su gyvūnais, pateikiama informacija apie veikliosios medžiagos (-ų) veikimo mechanizmą kartu su informacija apie pirminį ir antrinį farmakodinaminį poveikį.

2.2. Farmakokinetika

Pateikiami duomenys apie tai, kas atsitinka su veikliąja medžiaga ir jos metabolitais tikslinių rūšių gyvūnuose atliekant toksikologinius tyrimus – apie rezorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir išsiskyrimą. Siekiant nustatyti adekvatų poveikį, duomenys siejami su farmakologinių ir toksikologinių tyrimų dozės ir poveikio sąryšio duomenimis. Siekiant nustatyti toksikologinių tyrimų rezultatų tinkamumą toksiškumo tikslinėms rūšims požiūriu į 4 dalį įtraukiamas palyginimas su tikslinių rūšių tyrimų (4 dalis, I skyrius, A.2 skirsnis) farmakokinetikos duomenimis.

3. Toksikologija

Su toksikologija susiję dokumentai turi atitikti Agentūros paskelbtus nurodymus dėl bendro požiūrio į tyrimus ir specialių tyrimų gairių. Šie nurodymai apima:

- 1) visų naujų veterinarinių vaistų, skirtų maistiniams gyvūnams, pagrindinius tyrimus siekiant įvertinti bet kokių žmonių maiste esančių likučių saugumą;
- 2) papildomus tyrimus, kurių gali reikėti priklausomai nuo specifinių toksikologinių problemų, pavyzdžiui, susijusių su veikliosios medžiagos (-ų) struktūra, klase ir veikimo mechanizmu;
- 3) specialius tyrimus, galinčius padėti paaiškinti pagrindinių ar papildomų tyrimų duomenis.

Šie tyrimai atliekami su veikliąja medžiaga, o ne su pagamintu vaistu. Jeigu reikia pagaminto vaisto tyrimų, jie atliekami pagal toliau pateiktus nurodymus.

3.1. Vienos dozės toksiškumas

Vienos dozės toksiškumo tyrimai gali būti atliekami, siekiant numatyti:

- galimą ūmaus perdozavimo poveikį tikslinėms rūšims,
- galimą poveikį atsitiktinai davus žmogui,
- kartotinių dozių tyrimams galimai naudingas dozes.

Vienkartinės dozės toksiškumo tyrimai turėtų atskleisti stipraus medžiagos toksiškumo poveikį, jo pradžios ir remisijos laiką.

Tyrimai, kurie bus atliekami, parenkami atsižvelgiant į pateiktą informaciją apie naudotojo saugumą, pvz., jeigu numatomas esminis veterinarinio vaisto poveikis naudotojui įkvepiant jį arba patenkant per odą, reikia tirti šiuos patekimo į organizmą būdus.

3.2. Kartotinių dozių toksiškumas

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai skirti atskleisti tuos fiziologinius ir (arba) patologinius pokyčius, kuriuos sukelia pakartotinis veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų derinio gavimas tikrinimo metu, bei apibrėžti, kaip tie pokyčiai susiję su dozavimu.

Tuo atveju, kai farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai numatyti tik ne maistui auginamiems gyvūnams, paprastai pakanka kartotinių dozių toksiškumo tyrimo su viena eksperimentinių gyvūnų rūšimi. Šiuos tyrimus galima pakeisti tyrimais, atliekamais su tiksliniu gyvūnu. Vaistų vartojimo dažnumas ir įvedimo būdas bei tyrimų trukmė pasirenkamos, atsižvelgiant į siūlomas klinikinio naudojimo sąlygas. Tyrėjas turi pagrįsti bandymų trukmę ir pasirinktas dozes.

Jeigu medžiagos ar veterinariniai vaistai numatomi skirti maistiniams gyvūnams, kartotinių dozių (90 dienų) toksiškumo tyrimas atliekamas su graužikais arba ne graužikų rūšimis siekiant nustatyti tikslinius organus ir galutinius toksinio poveikio taškus bei atitinkamas rūšis ir dozes, kurios būtų naudojamos lėtinio toksiškumo tyrimui, jei būtina.

Tyrėjas turi motyvuoti rūšių pasirinkimą, atsižvelgdamas į turimas žinias apie vaisto metabolizmą gyvūnų ir žmonių organizmuose. Tiriama medžiaga turi būti duodama per burną. Tyrėjas turi aiškiai apibūdinti ir pagrįsti vaisto davimo formos ir dažnumo pasirinkimą bei tyrimų trukmę.

Maksimali dozė turėtų būti tokia, kad išryškintų kenksmingą poveikį. Mažiausia skiriama dozė neturėtų sukelti jokių toksiškumo požymių.

Toksinio poveikio vertinimas grindžiamas elgsenos ir augimo stebėjimais, hematologiniais ir fiziologiniais tyrimais, ypač tais, kurie susiję su ekskreciniais organais, taip pat skrodimo ataskaitomis su papildomais histologinių tyrimų duomenimis. Tyrimų rūšies ir pobūdžio pasirinkimas priklauso nuo tiriamos gyvūnų rūšies ir tuometinio mokslo žinių lygio.

Tuo atveju, kai naudojami nauji žinomų medžiagų, iširtų vadovaujantis šia direktyva, deriniai, kartotinių dozių tyrimus tyrinėtojas gali nežymiai pakeisti, nurodydamas tokių pakeitimų priežastis. Pakeitimų negalima daryti, jei toksiškumo tyrimai parodė sustiprėjusio ar naujo toksinio poveikio pasireiškimo faktų.

3.3. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

Pateikiama bet kokių netoleravimo požymių, stebėtų atliekant tikslinių rūšių gyvūnų tyrimus, paprastai su galutinės sandaros vaistu, pagal B skirsnio I skyriaus 4 dalies reikalavimus, suvestinė. Nustatomi atitinkami tyrimai, dozės, kurias naudojant pasireiškė netoleravimas ir atitinkamos rūšys bei veislės. Be to, pateikiami išsamūs duomenys apie netikėtus fiziologinius pokyčius. Visos šių tyrimų ataskaitos įtraukiamos į 4 dalį.

3.4. Toksiškumas reprodukcijai, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi

3.4.1. Poveikio reprodukcijai tyrimai

Šių tyrimų tikslas – nustatyti dėl tiriamo veterinarinio vaisto ar tiriamos medžiagos davimo žalingo poveikio atsiradusį galimą palikuonių vyriškosios ar moteriškosios reprodukcijos funkcijos pablogėjimą.

Tuo atveju, kai farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai skirti maistui auginamiems gyvūnams, poveikio reprodukcijai tyrimai atliekami su keliomis vienos gyvūnų rūšies kartomis siekiant nustatyti kokį nors poveikį žinduolių reprodukcijai. Tai apima poveikį vyriškos ir moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui, kergimui, apvaisinimui, implantacijai, galimybei išsaugoti vaikingumą reikiamą laikotarpį, gimdymui, laktacijai, jauniklių išgyvenimui, augimui ir vystymuisi nuo gimimo iki nujunkymo, jų lytiniam brandumui ir vėlesnei reprodukcinei funkcijai. Turi būti naudojamos ne mažiau kaip trijų dydžių dozės. Maksimali dozė turi būti tokia, kad išryškintų kenksmingą poveikį. Mažiausia skiriama dozė neturėtų sukelti jokių toksiškumo požymių.

3.4.2. Toksiškumo vystymuisi tyrimai

Jeigu farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai skirti maistiniams gyvūnams, atliekami toksiškumo vystymuisi tyrimai. Šie tyrimai skirti nustatyti bet kokiam nepageidaujamam poveikiui vaikingai patelei bei embriono ir vaisiaus vystymuisi pradedant implantacija ir vėliau laukimosi metu iki paskutinės dienos prieš numatomą gimdymą. Toks nepageidaujamas poveikis yra santykinio toksiškumo sustiprėjimas, palyginti su toksiškumu ne vaikingoms patelėms, embriono ar vaisiaus mirtis, pažeistas vaisiaus vystymasis ir struktūriniai vaisiaus pokyčiai. Reikalaujama atlikti toksiškumo vystymuisi tyrimą su žiurkėmis. Priklausomai nuo rezultatų gali reikėti atlikti tyrimą su kitų rūšių gyvūnais laikantis nustatytų nurodymų.

Tais atvejais, kai farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai nėra skirti maistiniams gyvūnams, toksiškumo vystymuisi tyrimai atliekami ne mažiau kaip su viena gyvūnų rūšimi, o pastaroji gali būti tikslinė rūšis, jei vaistas numatomas skirti galimoms naudoti veisimui patelėms. Tačiau, jeigu veterinarinio vaisto naudojimas turėtų reikšmingą poveikį naudotojams, atliekami standartiniai toksiškumo vystymuisi tyrimai.

3.5. Genotoksiškumas

Genotoksinio potencialo tyrimai atliekami siekiant nustatyti ląstelių genetinės medžiagos pokyčius, kurias medžiaga gali sukelti. Bet kokia medžiaga, numatoma įtraukti į veterinarinį vaistą pirmą kartą, turi būti įvertinta dėl genotoksinių savybių.

Paprastai atliekami standartiniai *in vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai pagal nustatytas gaires. Kai kuriais atvejais gali būti reikalingi ir vieno ar kelių metabolitų, kurie likučių pavidale lieka maisto produktuose, tyrimai.

3.6. Kancerogeniškumas

Sprendžiant dėl kancerogeniškumo tyrimų reikalingumo atsižvelgiama į genotoksiškumo, struktūros ir aktyvumo ryšio tyrimų rezultatus ir sisteminio toksiškumo tyrimų duomenis, iš kurių turi matytis navikinių procesų galimybė atliekant ilgalaikius tyrimus.

Apsvarstomi toksiškumo visoms žinomoms rūšims mechanizmo ypatumai ir tiriamų rūšių, tikslinių rūšių gyvūnų ir žmonių metabolizmo skirtumai.

Jeigu kancerogeniškumo tyrimai reikalingi, paprastai turi būti atlikti dvejų metų trukmės tyrimas su žiurkėmis ir 18 mėnesių tyrimas su pelėmis. Esant tinkamam moksliniam pagrindimui kancerogeniškumo tyrimai gali būti atliekami su vienos rūšies graužikais, pageidautina – su žiurkėmis.

3.7. Išimties

Kai veterinarinis vaistas skiriamas vietiniam naudojimui tikslinių rūšių gyvūnams, turi būti ištirta sisteminė rezorbcija. Jei įrodoma, kad sisteminė rezorbcija yra nežymi, pakartotinės dozės, toksiškumo, turinčio įtakos reprodukcijai, ir kancerogeniškumo tyrimų galima neatlikti, išskyrus atvejus, kai:

- pagal numatomas naudojimo sąlygas numatyta, kad veterinarinis vaistas į gyvūno organizmą gali patekti ir oraliniu būdu,
- pagal numatomas naudojimo sąlygas numatyta, kad veterinarinis vaistas į naudotojo organizmą gali patekti ir kitais keliais, ne per odą, arba
- veiklioji medžiaga ar metabolitai gali patekti į maisto produktus, gautus iš gydyto gyvūno.

4. Kiti reikalavimai

4.1. Specialūs tyrimai

Tam tikroms medžiagų grupėms arba, kai atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus stebimas poveikis apima matomus pokyčius, pvz., imunitoksiškumą, neurotoksiškumą arba endokrininės funkcijos sutrikimus, reikia atlikti kitus tyrimus, pvz., įjautrinimo tyrimus arba latentinio neurotoksiškumo tyrimus. Priklausomai nuo vaisto pobūdžio gali reikėti atlikti papildomus tyrimus toksinį poveikį ar galimą dirginimą sukeliančiam mechanizmui nustatyti. Tokie tyrimai paprastai atliekami su galutinės sandaros vaistu.

Planuojant tokius tyrimus ir vertinant jų rezultatus, turi būti atsižvelgiama į tuometines mokslo žinias ir nustatytas gaires.

4.2. Mikrobiologinės likučių ypatybės

4.2.1. Galimas poveikis žmonių virškinimo trakto mikroflorai

Galimas antimikrobinių junginių likučių pavojus žmogaus žarnyno mikroflorai tiriamas pagal nustatytas gaires.

4.2.2. Galimas poveikis mikroorganizmams, naudojamiems pramoninei maisto gamybai

Tam tikrais atvejais gali reikėti atlikti tyrimus, nustatančius, ar mikrobiologiškai aktyvūs likučiai gali trukdyti pramoninės maisto gamybos technologiniam procesui.

4.3. Žmonių stebėjimai

Turi būti pateikiama informacija, parodanti, ar veterinarinio vaisto farmakologiškai aktyvios medžiagos yra vartojamos kaip vaistai žmonių gydymui. Jei taip yra, pateikiama informacija apie bet kokią pastebėtą poveikį (įskaitant nepageidaujamas reakcijas) žmonėms ir to poveikio priežastis. Informacija turi būti tokia išsami, kad būtų galima įvertinti veterinarinio vaisto saugumą, ir, jei reikia, joje turi būti pateikti paskelbtų tyrimų rezultatai; be to, turėtų būti nurodytos priežastys, jei veterinarinio vaistų sudedamosios dalys nebuvo naudotos ar jau nebenaudojamos kaip vaistas žmonėms.

4.4. Atsparumo vystymasis

Reikalingi duomenys apie galimą atsparių veterinariniams vaistams ir pavojingų žmonių sveikatai bakterijų atsiradimą. Šiuo požiūriu ypač svarbus tokio atsparumo vystymosi mechanizmas. Jei būtina, siūlomos atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemonės.

Atsparumo vaistui naudojant jį klinikoje paskirtimi problema nagrinėjama pagal 4 dalį. Prireikus pateikiama nuoroda į 4 dalyje nurodytus duomenis.

5. Naudotojo saugumas

Šiame skirsnyje turi būti pastabos apie poveikį, nustatytą ankstesniuose skirsniuose ir siejamą su vaisto poveikio žmonėms pobūdžiu ir mastu, siekiant pateikti atitinkamus perspėjimus naudotojui ir kitas rizikos mažinimo priemones.

6. Rizikos aplinkai vertinimas

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

Rizikos aplinkai vertinimas atliekamas siekiant įvertinti galimą kenksmingą poveikį, kurį aplinkai gali turėti veterinarinio vaisto naudojimas, ir nustatyti tokio poveikio riziką. Vertinant taip pat nustatomos visos atsargumo priemonės, kurių gali reikėti mažinant tokią riziką.

Poveikis aplinkai vertinamas dviem etapais. *Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais.* Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal priimtus nurodymus. Jame nurodomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiu poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

- tikslines gyvūnų rūšis ir pasiūlytas naudojimo ypatybes,
- skyrimo metodą, ypač galimą vaisto tiesioginio poveikio ekologinėms sistemoms mastą,
- galimą vaisto, jo veikliųjų medžiagų ar metabolitų išskyrimą į aplinką per tuos gyvūnus, kuriems buvo duoti vaistai; apie jų išlikimą tokiose išskyrose,
- nepanaudoto veterinarinio vaisto ar kitų atliekų naikinimą.

Antruoju etapu atliekami tolesni specialūs tyrimai dėl to, kas vyksta su vaistu ir jo poveikio, visų pirma ekosistemoms, laikantis nustatytų gairių. Atsižvelgiama į vaisto poveikio aplinkai mastą ir turimą informaciją apie atitinkamų medžiagų, įskaitant metabolitus, kurių keliami rizika yra nustatyta, fizines ir chemines, farmakologines ir (arba) toksikologines savybes, kuri buvo gauta atliekant kitus pagal šią direktyvą reikalingus tyrimus ir bandymus.

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

Jeigu veterinarinio vaisto sudėtyje yra arba jis sudarytas iš genetiškai modifikuotų organizmų, prie leidimo prekiauti paraiškos pridedami pagal Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnį ir C dalį reikalaujami dokumentai.

II SKYRIUS. DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS

Saugumo tyrimų dokumentuose yra šie duomenys:

- visų dokumentų rinkinyje pateiktų tyrimų rodyklė;

- pareiškimas, kuriuo patvirtinama, kad pareiškėjas įtraukė visus pateikimo metu žinomus palankius ir nepalankius duomenis;
- bet kokio tipo tyrimų neatlikimo pagrindimas;
- alternatyvių tipų tyrimų įtraukimo paaiškinimas;
- bet kurio tyrimo, kuris anksčiau atliktas laikantis geros laboratorinės praktikos (GLP) reikalavimų pagal Direktyvą 2004/10/EB, galimos naudos bendram rizikos vertinimui aptarimas.

Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje yra:

- tyrimo plano kopija (protokolas);
- atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas, jei reikia;
- naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas;
- tyrimų sistemos aprašymas ir pagrindimas;
- gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų;
- jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;
- rezultatų aptarimas, įskaitant pastabas dėl stebėto ir nestebėto poveikio lygių ir dėl bet kurių neįprastų duomenų;
- išsamus veiklosios medžiagos saugumo tyrimų rezultatų aprašymas ir šių rezultatų bei jų aktualumo, įvertinant galimus likučių rizikos veiksnius žmonėms, aptarimas.

B. *Likučių tyrimai*

I SKYRIUS TYRIMŲ ATLIKIMAS

1. Įžanga

Šiame priede taikomos Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2377/90 ⁽¹⁾ apibrėžtys.

Likučių iš valgomų audinių ar kiaušinių, pieno ir medaus, gautų iš gydytų gyvūnų, išnykimo tyrimo tikslas yra nustatyti kokiomis sąlygomis ir koku mastu likučiai gali išlikti iš šių gyvūnų pagamintuose maisto produktuose. Be to, tyrimais turi būti įmanoma nustatyti išlauką (karencijos laiką).

Tais atvejais, kai veterinarinis vaistas numatytas maistiniams gyvūnams, likučių dokumentuose turi būti nurodyta:

1. koku mastu ir kaip ilgai veterinarinio vaisto ar jo metabolitų likučių išlieka gydytų gyvūnų valgomuose audiniuose ar iš jų gautuose piene, kiaušiniuose ir (arba) meduje;
2. kaip, siekiant išvengti pavojaus, kuris kiltų vartojant iš gydyto gyvūno pagamintus maisto produktus, ar kliūčių pramoninėje maisto gamyboje, įmanoma nustatyti realią vaisto išlauką, kurios galima laikytis įprastomis ūkininkavimo sąlygomis;
3. kad analitiniai metodai, kuriais buvo tiriamas likučių išnykimas, yra patvirtinti kaip pakankami būtinai garantijai, kad pateikti duomenys apie likučius yra tinkami išlaukai apskaičiuoti, suteikti.

⁽¹⁾ OL L 224, 1990 8 18, p. 1.

2. Metabolizmas ir likučių kinetika

2.1. Farmakokinetika (rezorbcija, pasiskirstymas, metabolizmas, išskyrimas)

Farmakokinetikos duomenų santrauka pateikiama su nuoroda į tikslinių rūšių gyvūnų farmakokinetikos tyrimus, kurių duomenys pateikti 4 dalyje. Visos tyrimų ataskaitos pateikti nereikia.

Farmokinetikos tyrimų dėl veterinarinio vaisto likučių tyrimų tikslas – įvertinti su tikslinių rūšių gyvūnais tiriamą vaisto rezorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir išskyrimą.

Gatavas vaistas ar tokios sandaros vaistas, kurio savybės biotinkamumo požiūriu palyginamos su gatavu vaistu, duodamas tikslinių rūšių gyvūnams skiriant didžiausią rekomenduojamą dozę.

Atsižvelgiant į vaisto skyrimo metodą, išsamiai aprašomas veterinarinio vaisto rezorbcijos mastas. Jei matyti, kad lokaliai naudojamo vaisto sisteminė rezorbcija yra nežymi, nebūtina atlikti tolesnius likučių tyrimus.

Turi būti aprašytas veterinarinio vaisto pasiskirstymas tikslinių gyvūnų organizmuose; vaisto galimybė jungtis su plazmos baltymais, patekimas į pieną ar kiaušinius bei įvertintas lipofilinių junginių kaupimasis.

Turi būti aprašyti keliai, kuriais produktas išsiskiria iš tikslinio gyvūno. Turi būti nustatyti ir aprašyti pagrindiniai metabolitai.

2.2. Likučių pasišalinimas

Šių tyrimų, išmatuojančių likučių pasišalinimo laipsnį iš tikslinio gyvūno po paskutinio vaistų davimo, tikslas – nustatyti vaisto išlauką.

Tinkamais analitiniais metodais turi būti nustatyti likučių kiekiai tikslinio gyvūno organizme pakankamą skaičių kartų po to, kai tiriamasis gyvūnas gavo paskutinę vaisto dozę; aprašomos taikomos techninės procedūros, naudotų metodų patikimumas ir jautrumas.

3. Likučių tyrimo analitiniai metodai

Išsamiai aprašomi likučių pasišalinimo tyrimo (tyrimų) analitiniai (-iai) metodas (-ai) ir jo (-ų) tinkamumo patvirtinimas.

Aprašomos šios savybės:

- specifiskumas,
- tikslumas,
- preciziškumas,
- aptikimo ribos,
- kiekybinio nustatymo riba,
- praktiškumas ir galimybė taikyti normaliomis laboratorinėmis sąlygomis,
- jautris trukdžiams,
- susidariusių likučių stabilumas.

Siūlomo analitinio būdo tinkamumas įvertinamas atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinių lygį paraiškos pateikimo metu.

Analitiniai metodai pateikiami tarptautiniu mastu suderinta forma.

II SKYRIUS DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS

1. Vaisto identifikavimas

Pateikiamas tyrime naudoto veterinarinio (-ų) vaisto (-ų) identifikavimo aprašymas, įskaitant:

- sudėtį,
- atitinkamų serijų fizinių ir cheminių tyrimų (stiprumo ir grynumo) rezultatus,
- serijos identifikaciją,
- ryšį su gatavu vaistu,
- žymėtųjų medžiagų specifinį aktyvumą ir radiologinį švarumą,
- žymėtųjų atomų poziciją molekulėje.

Likučių tyrimų dokumentuose pateikiama:

- visų dokumentų rinkinyje pateiktų tyrimų rodyklė;
- pareiškimas, kuriuo patvirtinama, kad pareiškėjas įtraukė visus pateikimo metu žinomus palankius ir nepalankius duomenis;
- bet kokio tipo tyrimų neatlikimo pagrindimas;
- alternatyvių tipų tyrimų įtraukimo paaiškinimas;
- naudos, kurią bet kuris tyrimas, atliktas anksčiau laikantis GLP reikalavimų, gali duoti bendram rizikos vertinimui aptarimas;
- pasiūlymas dėl išlaukos.

Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje yra:

- tyrimo plano kopija (protokolas);
- atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas, jei reikia;
- naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas;
- gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų;
- jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;
- rezultatų aptarimas;
- objektyvus gautų rezultatų ir pasiūlymų dėl išlaukos, būtinos užtikrinti, kad likučių, kurie galėtų sukelti pavojų vartotojams, nebūtų maisto produktuose, gautų iš gydytų gyvūnų, aptarimas.

4 DALIS. IKIKLINIKINIAI IR KLINIKINIAI TYRIMAI

Prie prašymų leidimams prekiauti pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto reikalavimus pridedami dokumentai bei duomenys pateikiami pagal toliau nurodytus reikalavimus.

I SKYRIUS. IKIKLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI

Ikiklinikinių tyrimų tikslas – nustatyti farmakologinį aktyvumą ir vaisto toleravimą.

A. Farmakologija

A.1. Farmakodinamika

Apibūdinamas veterinariniame vaiste esančios (-ių) veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) farmakodinaminis poveikis.

Pirmiausia tinkamai aprašomi veikimo mechanizmas ir farmakologinis poveikis, kuriais paremtas praktikoje rekomenduotas taikymas. Rezultatai išreiškiami kiekybiškai, pavyzdžiui, naudojant dozės-poveikio kreives, laiko-poveikio kreives ir pan., o ten, kur įmanoma, palyginami su duomenimis apie medžiagą, kurios aktyvumas žinomas. Nustačius, kad veiklioji medžiaga yra efektyvesnė, turi būti įrodytas skirtumas ir pateiktas statistinis patikimumo vertinimas.

Antra, pateikiamas bendrasis veikliosios medžiagos vertinimas, ypač pabrėžiant antrinio farmakologinio poveikio galimybę. Apskritai ištiriamas poveikis pagrindinėms organizmo funkcijoms.

Tiriamas bet koks kitų vaisto charakteristikų, kaip antai įvedimo į organizmą būdo ar vaisto sandaros, poveikis veikliosios medžiagos farmakologiniam aktyvumui.

Tyrimai turi būti išsamesni, jei rekomenduojama dozė yra artima tokiai dozei, kuri gali sukelti nepageidaujamas reakcijas.

Tyrimų eksperimentiniai metodai, jei jie nėra standartiniai, aprašomi taip, kad juos būtų galima pakartoti, o tyrėjas turi įrodyti jų patikimumą. Eksperimentų rezultatai pateikiami aiškiai, o kai kuriems tyrimams pateikiami ir statistinio patikimumo duomenys.

Turi būti aprašytas bet koks kiekybinis poveikio pasikeitimas dėl pakartotinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą, išskyrus atvejus, kai pateikiama pagrįstų priežasčių to nedaryti.

Fiksuoti vaistų deriniai gali būti gaminami dėl farmakologinių priežasčių ar klinikinių indikacijų. Pirmuoju atveju, kai tokie deriniai gaminami dėl farmakologinių priežasčių, farmakodinaminiais ir (arba) farmakokinetiniais tyrimais turi būti paaiškinta paties derinio sąveika ir tai, kodėl ji rekomenduojama klinikiniam naudojimui. Antruoju atveju, kai vaistų deriniai mokslškai pagrindžiami klinikiniais eksperimentais, tyrimu nustatoma, ar tikėtinas derinio poveikis gyvūnui galimas ir ar galima bent minimaliai kontroliuoti visų nepageidaujamų reakcijų mastą. Jei derinyje yra visiškai nauja veiklioji medžiaga, ji turi būti preliminariai išsamiai ištirta.

A.2. Atsparumo vystymasis

Jeigu tinka, su veterinariniais vaistais susiję klinikinę svarbą turintys galimo atsparių organizmų atsiradimo duomenys yra būtini. Šiuo požiūriu ypač svarbus tokio atsparumo vystymosi mechanizmas. Pareiškėjas siūlo atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemones.

Prereikus pateikiama nuoroda į 3 dalyje nurodytus duomenis.

A.3. Farmakokinetika

Vertinant veterinarinio vaisto klinikinį saugumą ir veiksmingumą reikalingi pagrindiniai naujos veikliosios medžiagos farmakokinetikos duomenys.

Farmakokinetikos tyrimų su tikslinių rūšių gyvūnais tikslai gali būti skirstomi į tris pagrindines grupes:

- i) aprašomoji farmakokinetika, leidžianti nustatyti pagrindinius parametrus;
- ii) šių parametrų naudojimas tiriant ryšį tarp veterinarinio vaisto dozavimo, koncentracijos plazmoje ir audiniuose laiku bėgant ir farmakologinio, terapinio ar toksinio poveikio;
- iii) jei būtina, atskirų tikslinių rūšių gyvūnų kinetikos palyginimas ir galimų skirtumų tarp rūšių, kurie turi poveikį tikslinio gyvūno saugumui ir veterinarinio vaisto veiksmingumui, nagrinėjimas.

Farmakokinetikos tyrimai su tikslinių rūšių gyvūnais paprastai reikalingi kaip papildomi tyrimai greta farmakodinaminių tyrimų siekiant nustatyti veiksmingą dozavimo būdą (įvedimo į organizmą būdas ir vieta, dozė, dozavimo intervalas, davimų skaičius ir kt.). Gali būti reikalingi papildomi farmakokinetikos tyrimai dozavimui pagal populiacijos kintamus rodiklius nustatyti.

Jeigu farmakokinetikos tyrimų duomenys pateikiami pagal 3 dalį, į tokius tyrimų duomenis gali būti daroma nuoroda.

Naujų veikliųjų medžiagų derinių atvejais, kai veikliosios medžiagos yra žinomos ir ištirtos pagal šios direktyvos reikalavimus, farmakokinetikos tyrimų nereikalaujama, jei galima įrodyti, kad veikliųjų medžiagų įvedimas kartu nekeičia jų farmakokinetinių savybių.

Tiksliniai biotinkamumo tyrimai biologiniam ekvivalentiškumui nustatyti atliekami,

- kai lyginama pakeista veterinarinio vaisto sandara su jau esančia,
- jei būtina, kai lyginamas nauja įvedimo į organizmą forma ar būdas su jau esančiais.

B. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

Su tikslinių rūšių gyvūnais tiriamas veterinarinio vaisto vietinis ir sisteminis toleravimas. Šių tyrimų tikslas yra apibūdinti netoleravimo požymius ir nustatyti tinkamą saugumo ribą naudojant rekomenduojamą įvedimo į organizmą būdą (-us). Tai gali būti pasiekta didinant terapinę dozę ir (arba) ilginant gydymo trukmę. Bandymų ataskaitoje pateikiama išsami informacija apie numatomą farmakologinį poveikį ir visas nepageidaujamas reakcijas.

II SKYRIUS. KLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI

1. Bendrieji principai

Klinikinių tyrimų tikslas – patvirtinti ar įrodyti veterinarinio vaisto poveikį, skyrus rekomenduojamą dozę pasiūlytu įvedimo į organizmą būdu, patikslinti jo indikacijas ir kontraindikacijas, priklausančias nuo rūšies, amžiaus, veislės ir lyties, naudojimo nurodymus, galimas nepageidaujamas reakcijas į vaistą.

Eksperimentiniai duomenys turi būti patvirtinti įprastomis gamybinio tyrimo sąlygomis.

Išskyrus pagrįstus atvejus, klinikiniai tyrimai atliekami naudojant kontrolinius gyvūnus (kontroliuojami klinikiniai tyrimai). Gauti veiksmingumo tyrimo rezultatai turėtų būti lyginami su tokiais pat tikslinių rūšių gyvūnų, kurie gavo veterinarinį vaistą, leidžiamą prekiauti Bendrijoje skiriant pagal tas pačias indikacijas naudoti tų pačių tikslinių rūšių gyvūnams, tyrimų, placebo arba neskiriant gydymo tyrimų duomenimis. Pateikiami visi gauti teigiami ar neigiami rezultatai.

Klinikinių tyrimų planavimo, analizės ir vertinimo protokoluose naudojami nustatyti statistikos principai, nebent būtų pagrįsta daryti kitaip.

Analizuojant veterinarinį vaistą, skirtą pirmiausia zootechniniams rezultatams gerinti, ypatingas dėmesys skiriamas:

- (1) gyvūninės produkcijos rentabilumui,
- (2) gyvūninės produkcijos kokybei (organoleptinėms, maistinėms, higieninėms ir technologinėms savybėms),
- (3) maistinei vertei ir tikslių rūšių gyvūnų augimui,
- (4) tikslių rūšių gyvūnų bendrai sveikatos būklei.

2. Klinikinių tyrimų atlikimas

Visi veterinarinių vaistų klinikiniai tyrimai atliekami pagal išsamų tyrimų protokolą.

Klinikiniai gamybiniai tyrimai atliekami laikantis nustatytų geros klinikinės praktikos principų, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip.

Prieš atliekant bet kokią gamybinį bandymą, turi būti gautas rašytinis informuoto gyvūnų savininko sutikimas. Ypač svarbu raštu informuoti gyvūnų savininką apie dalyvavimo bandyme pasekmes, jei gali tekti sunaikinti bandyme dalyvavusius gyvūnus ar imti jų produktus. Tokio išpėjimo kopija su gyvūnų savininko parašu ir pasirašymo data pridedama prie bandymo dokumentų.

Jei gamybinis bandymas atliekamas neužkoduotas, 55, 56 ir 57 straipsnio reikalavimai dėl veterinarinių vaistų ženklavimo taikomi ir gamybiniais veterinariniams bandymams naudojamiems preparatams. Visais atvejais etiketėje turi būti aiškiai ir nenutrūnusiai parašyta: „Tik veterinariniams gamybiniais bandymams“.

III SKYRIUS. DUOMENYS IR DOKUMENTAI

Veiksmingumo dokumentų rinkinyje pateikiami visi veterinarinių vaistų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų dokumentai ir (arba) bandymų rezultatai, palankūs ir nepalankūs, siekiant atlikti objektyvų bendrą vaisto naudos ir rizikos santykio vertinimą.

1. Ikiklinikinių tyrimų rezultatai

Pagal galimybes reikia pateikti duomenis apie šių tyrimų rezultatus:

- a) įrodančių farmakologinį poveikį;
- b) įrodančių farmakodinaminius mechanizmus, sukeliančius terapinį efektą;
- c) parodančių pagrindinius farmakokinetikos duomenis;
- d) parodančius tikslių gyvūnų saugumą;
- e) atsparumo vaistui.

Bet koks gautas netikėtas tyrimų rezultatas turėtų būti išsamiai aprašytas.

Visus ikiklinikinių tyrimų duomenis turi sudaryti šios dalys:

- a) santrauka;
- b) išsamus eksperimento protokolai, kuriame būtų aprašyti taikyti metodai, naudota įranga ir medžiagos, nurodyta gyvūnų rūšis, amžius, svoris, lytis, skaičius, veislė ar padermė, gyvūnų identifikavimas, dozė, įvedimo į organizmą būdas ir planas;

- c) jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;
- d) objektyvus gautų tyrimų rezultatų aptarimas, pagal kurį galima spręsti apie veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą.

Nepateikus dalies ar visų duomenų, būtinas pagrindimas.

2. Klinikinių tyrimų rezultatai

Kiekvieno tyrėjo duomenys pateikiami klinikinių stebėjimų registracijos lapuose: atskiruose, atliekant individualų gydymą, ir bendruose, atliekant grupinį gydymą.

Pateikiami klinikinio tyrimo duomenys išdėstomi taip:

- a) atsakingo tyrėjo pavardė, adresas ir kvalifikacija;
- b) atlikto gydymo data ir vieta; gyvūnų savininko pavardė ir adresas;
- c) išsamus klinikinių tyrimų protokolai, kuriame nurodomi taikyti metodai, taip pat randomizacijos ir kodavimo metodai, nurodant įvedimo į organizmą būdą ir laiką, dozę, naudotų gyvūnų identifikavimą, rūšį, veislę ar padermę, amžių, svorį, lytį ir fiziologinę būklę;
- d) auginimo būdas ir šėrimas, nurodant pašarų sudėtį, taip pat visų pašarinių priedų pobūdį bei kiekį;
- e) kuo išsamesnė anamnezė, įskaitant bet kokios gretutinės ligos pasireiškimą ir eigą;
- f) diagnozė ir taikytos priemonės jai nustatyti;
- g) klinikiniai požymiai, jeigu įmanoma, laikantis įprastų kriterijų;
- h) tikslus veterinarinio vaisto sandaros identifikavimas, taikytas klinikiniuose tyrimuose ir atitinkamos (-ų) serijos (-ų) fizikinių ir cheminių tyrimų rezultatai;
- i) veterinarinio vaisto dozavimas, įvedimo į organizmą forma, būdas ir dažnumas, jei reikia, ir atsargumo priemonės, kurių buvo imtasi jį įvedant (švirkštimo trukmė ir kt.);
- j) gydymo trukmė ir tolesnio stebėjimo laikotarpis;
- k) visi duomenys apie kitus veterinarinius vaistus, kurie galėjo būti duodami per tyrimo laikotarpį prieš skiriant tiriamąjį veterinarinį vaistą arba kartu su juo, o pastaruoju atveju – apie nustatytą bet kokią sąveiką;
- l) visi klinikinių tyrimų rezultatai, išsamiai juos aprašant remiantis veiksmingumo kriterijumi ir klinikinio tyrimo protokole nurodytais rodikliais ir įskaitant statistinės analizės rezultatus, jei tinka;
- m) visi duomenys apie konstatuotus žalingus ar nežalingus nenumatytus reiškinius, į juos reaguojant taikytas priemones; jei įmanoma, turi būti iširtas priežasties ir poveikio ryšys;
- n) poveikis gyvūnų produktyvumui, jei tinka;

- o) poveikis maisto produktų, gautų iš gydytų gyvūnų, kokybei, ypač tuo atveju, jei veterinarinis vaistas skirtas zootechniniams rezultatams gerinti;
- p) kiekvienu atskiru atveju išvada dėl saugumo ir veiksmingumo arba apibendrinta informacija apie dažnumą ar kitus atitinkamus kintamuosius, jei kalbama apie specifinį masinį gydymą.

Nepateikus vieno ar daugumos duomenų, nurodytų a–p punktuose, reikia tai pagrįsti.

Leidimo prekiauti turėtojas turi imtis visų būtinų priemonių, kad originalūs pirminiai dokumentai, kurie yra pateiktų duomenų pagrindas, būtų saugomi mažiausiai penkerius metus po to, kai leidimas prekiauti veterinariniu vaistu daugiau nebeišduodamas.

Kiekvieno klinikinio tyrimo atveju klinikiniai stebėjimai ir jų rezultatai apibendrinami tyrimų santraukoje, kurioje nurodomas visų pirma:

- a) kontrolinių ir tiriamų gyvūnų skaičius, individualiai ar grupėmis gydytų gyvūnų skaičius, pasiskirstymas pagal rūšį, veislę ar padermę, amžių ir lytį;
- b) skaičius gyvūnų, su kuriais tyrimas buvo nutrauktas prieš laiką, taip pat šio nutraukimo priežastys;
- c) patikslinimas, ar kontroliniai gyvūnai:
 - nebuvo gydomi, ar
 - gavo placebą, ar
 - gavo kitą Bendrijoje leidžiamą prekiauti veterinarinį vaistą skirti toms pačioms tikslinėms gyvūnų rūšims pagal tą pačią indikaciją, ar
 - gavo tą pačią tiriamą veikliąją medžiagą, kuri yra kitos sandaros preparate, arba įvesta į organizmą kitu būdu;
- d) nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnumas;
- e) poveikio gyvūnų produktyvumui stebėjimai, jeigu reikia;
- f) duomenys apie tiriamus gyvūnus, kuriems dėl amžiaus, auginimo, šėrimo metodo ar jų paskirties gali padidėti rizika arba kurie dėl fiziologinės būklės ar patologijos reikalauja ypatingo dėmesio;
- g) statistinis rezultatų vertinimas.

Pabaigoje tyrėjas pagal tyrimų duomenis pateikia bendrąsias išvadas dėl veterinarinio vaisto saugumo ir veiksmingumo pasiūlytomis naudojimo sąlygomis, pateikia visą informaciją, susijusią su indikacijomis ir kontraindikacijomis, dozavimu ir vidutine gydymo trukme, o prirėkus nurodo visas nustatytas sąveikas su kitais veterinariniais vaistais ar pašarų priedais, atsargumo priemonės vartojimo metu ir stebėtus klinikinius perdozavimo požymius.

Jeigu vaistų derinys yra fiksuotas, tyrėjas taip pat pateikia išvadą dėl to vaisto saugumo ir veiksmingumo, palyginti su atskirai skiriamų jų sudarančių veikliųjų medžiagų saugumu ir veiksmingumu.

II ANTRAŠTINĖ DALIS

IMUNOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI

Nepažeidžiant Bendrijos teisės aktuose nustatytų konkrečių infekcinių gyvūnų ligų kontrolės ir likvidavimo specialiųjų reikalavimų, imunologiniams veterinariniams vaistams taikomi šie reikalavimai, išskyrus atvejus, kai vaistai skirti naudoti kai kurių rūšių gyvūnams ar pagal specifines indikacijas, kaip nurodyta III antraštinėje dalyje ir atitinkamose gairėse.

1 DALIS. DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA

A. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA

Nurodomas imunologinio veterinarinio vaisto, kuris yra paraiškos objektas, pavadinimas arba į jį įeinančios veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai), taip pat jo biologinis aktyvumas, imunogeniškumas ar titras, farmacinė forma, įvedimo į organizmą būdas bei forma, jei tinka, ir pateikiamas gatavo vaisto pateikties aprašymas, įskaitant pakuotę, ženklavinimą ir pakuotės lapelį. Skiedikliai gali būti pakuojami kartu su vakcinos buteliukais arba atskirai.

Dokumentų rinkinyje pateikiama informacija apie skiediklius, kurių reikia gatavam vakcinos preparatui pagaminti. Imunologinis veterinarinis vaistas laikomas vienu produktu, net jeigu reikia ir kelių skiediklių, todėl gali būti pagaminti keli gatavo vaisto preparatai, kurie gali būti įvedami į organizmą skirtingais būdais ar formomis.

Nurodomas pareiškėjo pavadinimas, adresas ir vieno ar kelių gamintojų ar vietų, susijusių su įvairiomis gamybos ir kontrolės stadijomis (įskaitant gatavo vaisto ir veikliosios (-jų) medžiagos (-ų) gamintoją), adresai, pririnkus – importuotojo pavadinimas ir adresas.

Pareiškėjas nurodo prie paraiškos pateiktų dokumentų tomų skaičių ir jų pavadinimus bei pavyzdžius, jei jie pateikiami.

Prie administracinės informacijos duomenų pridedamos dokumento, liudijančio, kad gamintojui yra leista gaminti šiuos imunologinius veterinarinius vaistus, kopijos, kaip nustatyta 44 straipsnyje. Be to, pateikiamas gamybos vietoje tvarkomų organizmų sąrašas.

Pareiškėjas pateikia šalių, kuriose suteikti leidimai, sąrašą ir šalių, kuriose paraiška leidimui buvo pateikta ar atmesta.

B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pareiškėjas pasiūlo vaisto savybių santrauką 14 straipsnyje nustatyta tvarka.

Pasiūlytas ženklavimo tekstas pirminei ir antrinei pakuotei pateikiamas pagal šios direktyvos V antraštinę dalį kartu su pakuotės lapeliu, kuris reikalaujamas pagal 61 straipsnį. Be to, pareiškėjas pateikia vieną ar daugiau gatavo vaisto pateikties (-ų) pavyzdžių ar maketų bent viena iš oficialių Europos Sąjungos kalbų; maketas gali būti pateiktas juodai baltas ir elektronine forma gavus kompetentingos institucijos išankstinį sutikimą.

C. IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS

Kiekviena išsami ir kritinė santrauka, nurodyta 12 straipsnio 3 dalies antroje pastraipoje, parengiama atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinių būklę pateikiant paraišką. Joje pateikiamas įvairių tyrimų ir bandymų, kurie aprašyti leidimo prekiauti dokumentuose, vertinimas ir nagrinėjami visi svarbūs imunologinio veterinarinio vaisto kokybės, saugumo ir veiksmingumo vertinimo klausimai. Joje pateikiami išsamūs pateiktų tyrimų ir bandymų rezultatai ir tikslios bibliografinės nuorodos.

Visi svarbūs duomenys surašomi išsamių ir kritinių ataskaitų priedėliuose ir, jei įmanoma, pateikiami lentelėse ar grafiškai. Išsamiose ir kritinėse santraukose pateikiamos tikslios nuorodos į pagrindiniuose dokumentuose esančią informaciją.

Išsamios ir kritinės santraukos pasirašomos, nurodoma data bei pridedama informacija apie autoriaus išsilavinimą, tobulinimąsi ir profesinę patirtį. Turi būti paskelbtos profesinės autoriaus ir pareiškėjo sąsajos.

2 DALIS. CHEMINĖ, FARMACINĖ IR BIOLOGINĖ (MIKROBIOLOGINĖ) INFORMACIJA (KOKYBĖ)

Visos tyrimo procedūros turi atitikti būtinus pradinių medžiagų ir gatavo vaisto analizės bei kokybės kontrolės kriterijus, o procedūrų tinkamumas turi būti patvirtintas. Pateikiami tinkamumo patvirtinimo tyrimų rezultatai. Kiekvienas savitas prietaisas ir įranga, kurie gali būti naudojami, yra išsamiai apibūdinami ir, jei įmanoma, pridedama jų schema. Jei būtina, pateikiama laboratorinių reagentų sudėtis, papildyta jų paruošimo metodais.

Kai atliekamas tyrimas yra įtrauktas į *Europos farmakopėją* arba valstybės narės farmakopėją, šį apibūdinimą galima pakeisti išsamia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

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

A. SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS

1. Kokybiniai duomenys

Imunologinio veterinarinio vaisto sudedamųjų dalių „kokybiniai duomenys“ – tai išvardijami arba aprašomi:

- veiklioji (-osios) medžiaga (-os),
- adjuvantų sudėtis,
- pagalbinių medžiagų, nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, sudedamoji (-osios) dalis (-ys), įskaitant konservantus, stabilizatorius, emulsiklius, dažiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas, žymenis ir kt.,
- imunologinio veterinarinio vaisto farmacinės formos komponentai, skirti duoti gyvūnui.

Šie duomenys papildomi duomenimis apie pakuotę ir jos uždarymo būdą, priedus, su kuriais imunologinis veterinarinis vaistas bus vartojamas ar skiriamas ir kurie bus tiekiami su juo. Jeigu prietaisas nėra tiekiamas kartu su imunologiniu veterinariniu vaistu, pateikiama atitinkama informacija apie prietaisą, jei to reikia vaisto vertinimui.

2. „Įprastinė terminija“

„Įprastinė terminija“, vartojama aprašant sudedamąsias imunologinio veterinarinio vaisto dalis, nepažeidžiant kitų 12 straipsnio 3 dalies c punkto nuostatų, yra:

- aprašant medžiagas, nurodytas *Europos farmakopėje*, ar, jei jos nėra, vienos iš valstybių narių farmakopėje, – pagrindinis straipsnio pavadinimas, kuris yra privalomas aprašant visas šias medžiagas, ir nuorodos į atitinkamą farmakopėją,
- aprašant kitas medžiagas, – tarptautinis nepatentinis pavadinimas, rekomenduotas Pasaulio sveikatos organizacijos, prie kurio gali būti pridėtas kitas nepatentinis pavadinimas arba, jei jo nėra, tikslus mokslinis pavadinimas; medžiagos, neturinčios tarptautinio nepatentinio ar tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinamos pagal kilmę ir pagaminimo būdą bei prireikus apie jas pateikiama papildomų atitinkamų duomenų,
- aprašant dažiklius – „E“ kodas, priskirtas pagal Direktyvą 78/25/EEB.

3. Kiekybiniai duomenys

Pateikiant imunologinio veterinarinio vaisto veikliųjų medžiagų „kiekybinius duomenis“, kiekvienai jų reikia nurodyti, jei įmanoma, organizmų skaičių, specifinių baltymų kiekį, svorį, tarptautinių vienetų (TV) ar biologinio aktyvumo vienetų skaičių dozės matavimo arba tūrio vienetu, o adjuvantui ir pagalbinėms medžiagoms – kiekvieno svorį ar tūrį, deramai atsižvelgiant į pagal B skirsnį pateikiamus duomenis.

Esant nustatytam tarptautiniam biologinio aktyvumo vienetui, būtina jį taikyti.

Kai paskelbtų duomenų apie biologinio aktyvumo vienetus nėra, ingredientų biologinis aktyvumas apibrėžiamas nedviprasmiškai, pvz., nurodant imunologinį poveikį, kuriuo paremtas dozės nustatymo metodas.

4. Vaisto kūrimas

Būtina pateikti ir pagrįsti vaisto kūrimo moksliniais duomenimis, kodėl parinkta tokia imunologinio veterinarinio vaisto sudėtis, komponentai ir pakuotė. Turi būti nurodyti ir pateisinti galimi nuokrypiai gamybos metu.

B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS

Gamybos būdo aprašyme, pridedamame prie leidimo prekiauti paraiškos vaistu pagal 12 straipsnio 3 dalies d punkto reikalavimus, pateikiamas tinkamas naudotų operacijų aprašas.

Šiame apraše pateikiama bent tokia informacija:

- įvairių gamybos etapų (įskaitant antigeno gamybą ir gryninimo procedūras) aprašas, kad būtų galima spręsti apie galimybę tiksliai pakartoti gamybos procedūrą ir gatavo vaisto keliamą riziką ar nepageidaujamą poveikį, pvz., mikrobiologinį užterštumą, pagrindinių gamybos proceso etapų ir viso gamybos proceso tinkamumo patvirtinimo įrodymai pateikiant 3 viena po kitos einančių serijų, pagamintų aprašytu metodu, tyrimo rezultatus,
- gaminant nenutrūkstamai – tokia informacija, iš kurios galima spręsti apie visų gatavo vaisto serijų vienodumą ir homogeniškumą,
- visų atitinkamuose etapuose naudotų cheminių medžiagų sąrašas, įskaitant tas, kurių negalima dar kartą panaudoti gamybos procese,
- išsami informacija apie kiekybinį visų maišomų medžiagų santykį,
- gamybos etapų, kurių metu imami ir gamybos metu tiriama kontroliniai mėginiai, aprašymas.

C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ GAMYBA IR KONTROLĖ

Šioje pastraipoje „pradinėmis vaistinėmis medžiagomis“ vadinami visi komponentai, naudojami imunologiniam veterinariniam vaistui gaminti. Kultūrų terpė, sudaryta iš kelių veikliajai medžiagai gaminti naudojamų komponentų, laikoma viena pradine medžiaga. Nepaisant to, informacija apie bet kokios kultūrų terpės kokybinę ir kiekybinę sudėtį pateikiama, jeigu valdžios institucijos mano, kad tokia informacija susijusi su gatavo vaisto kokybe arba bet koku galimu jo keliamu pavojumi. Jeigu šioms kultūrų terpėms paruošti naudojamos gyvūninės kilmės medžiagos, nurodomos gyvūnų rūšys ir naudoti audiniai.

Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos, informacija apie visų pradinių medžiagų serijų kokybės kontrolei reikalingus atlikti tyrimus ir serijos tyrimo rezultatus pagal visus naudotus komponentus, laikantis šių nuostatų.

1. Į farmakopėjas įrašytos pradinės vaistinės medžiagos

Turi būti taikomi visų pradinų medžiagų straipsniai, esantys *Europos farmakopėje*.

Jeigu pradinų vaistinių medžiagų *Europos farmakopėje* nėra, kiekviena valstybė narė, jei vaistai gaminami jos teritorijoje, gali reikalauti laikytis tos valstybės narės nacionalinės farmakopėjos.

Laikoma, kad sudedamosios dalys, atitinkančios *Europos farmakopėjos* ar kurios nors valstybės narės farmakopėjos reikalavimus, visiškai atitinka 12 straipsnio 3 dalies i punkto nuostatas. Šiuo atveju analizės metodų aprašyti nereikia, pakanka tik pateikti tikslią nuorodą į farmakopėjos straipsnį.

Dažikliai visais atvejais turi atitikti Tarybos direktyvos 78/25/EEB nuostatas.

Kiekvienos pradinų medžiagų gamybinės serijos įprasti tyrimai turėtų būti tokie, kaip nurodyta paraiškoje leisti prekiauti vaistais. Jei atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėje, reikia pateikti įrodymus, kad pradinės vaistinės medžiagos atitinka farmakopėje nurodytus reikalavimus.

Jei *Europos farmakopėjos* ar valstybės narės farmakopėjos straipsnio duomenų nepakanka medžiagos kokybei garantuoti, kompetentingos institucijos gali reikalauti iš pareiškėjo pateikti išsamesnių duomenų. Apie manomus nepakankamus duomenis informuojamas už atitinkamą farmakopėją atsakingos institucijos.

Jei pradinė medžiaga neapibūdinta nei *Europos farmakopėje*, nei valstybės narės farmakopėje, galima sutikti, kad būtų pripažįstamas trečiosios šalies farmakopėjos straipsnio reikalavimų laikymasis; tokiu atveju pareiškėjas pristato tos farmakopėjos straipsnio kopiją, tam tikrais atvejais – straipsnyje nustatytų tyrimų procedūrų patvirtinimą, jei reikia, – ir vertimą.

Jeigu naudojamos gyvūninės kilmės pradinės medžiagos, jos turi atitikti reikiamų straipsnių, įskaitant *Europos farmakopėjos* bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius, reikalavimus. *Atlikti tyrimai ir tikrinimai turi būti tinkami pradinės medžiagos požiūriu.*

Pareiškėjas pateikia dokumentus, įrodančius, kad pradinės medžiagos ir veterinarinio vaisto gamyba atitinka „Nurodymus dėl gyvūnų spongioforminės encefalopatijos veiksnių perdavimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos mažinimo gairių“ ir atitinkamo *Europos farmakopėjos* straipsnio reikalavimus. Atitiktai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų kokybės ir sveikatos priežiūros direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį.

2. Į farmakopėjas neįrašytos pradinės vaistinės medžiagos

2.1. Biologinės pradinės vaistinės medžiagos

Biologinės pradinės vaistinės medžiagos aprašomos straipsniuose.

Kai įmanoma, vakcina gaminama remiantis ląstelių kultūrų sistema ir su žinomomis ląstelių kultūromis. Gaminant imunologinių veterinarinių vaistų serumus, reikia nurodyti naudojamų gyvūnų kilmę, bendrąją sveikatos ir imunologinę būklę, naudotų pradinų vaistinių medžiagų mišinius.

Apibūdinama pradinų vaistinių medžiagų kilmė, įskaitant geografinį regioną, bei istorija ir pateikiami atitinkami dokumentai. Turi būti pakankamai išsamiai aprašytos pradinų vaistinių medžiagų, gautų genų inžinerijos būdu, pradinės ląstelės ar padermės, išraiškos vektoriaus konstrukcija (pavadinimas, kilmė, replikacijos funkcija, skatintojo reguliatorius (-iai) ir kiti reguliavimo elementai), realiai įterptų DNR ar RNR sekų kontrolė, oligonukleotidinės intraląstelinio plazmidžių vektoriaus sekos, plazmidės, naudotos kotransfekcijai, pridėti ar panaikinti genai, galutinės konstrukcijos biologinės savybės ir pasireiškiantys genai, kopijų skaičius ir genetinis stabilumas.

Kamieninės medžiagos, įskaitant darbinės ląstelių kultūras, ir gauti žaliaviniai serumai, skirti antiserumams gaminti, tiriama dėl identiškumo ir dėl išorinių patogenų.

Apie visas biologines medžiagas, naudojamas bet kuriame gamybos proceso etape, turi būti pateikiama tokia informacija:

- išsamus vaistinių medžiagų kilmės aprašas,
- išsamus taikyto apdorojimo, gryninimo ir inaktyvavimo bei gamybos metu naudotų šių procesų ir kontrolės priemonių tinkamumo patvirtinimo aprašas,
- išsamus visų kiekvienos medžiagos serijos užterštumo tyrimų aprašas.

Jei nustatomas ar įtariamas išorinių patogenų buvimas, tokia medžiaga pašalinama ir naudojama tik išskirtinėmis aplinkybėmis, kurių metu papildomas medžiagos apdorojimas užtikrina patogenų eliminavimą ir (arba) inaktyvavimą; tokių išorinių patogenų pašalinimas ir (arba) inaktyvavimas turi būti įrodytas.

Jei naudojamos darbinės ląstelių kultūros, turi būti įrodyta, kad ląstelių savybės nepakito iki didžiausio persėjimų skaičiaus, naudojamo gamybai.

Susilpnintoms gyvoms vakcinoms turi būti pateikti darbinės ląstelių kultūros susilpninimo charakteristikų stabilumo įrodymai.

Pateikiami dokumentai, kuriais įrodoma, kad kamieninės medžiagos, darbinės ląstelių kultūros, serumo partijos ir kitos medžiagos, gautos iš tų rūšių gyvūnų, kurie gali perduoti USE, atitinka „Nurodymus dėl gyvūnų spongioforminės encefalopatijos veiksnių perdavimo per žmonėms skirtus ar veterinarinius vaistus rizikos mažinimo gairių“ ir atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį. Atitinkamai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų kokybės ir sveikatos priežiūros direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį.

Pareikalavus pateikiami biologinės pradinės vaistinės medžiagos ir reagentų pavyzdžiai, naudojami atliekant tyrimų procedūras, kad kompetentingai institucijai būtų galima atlikti kontrolinius tyrimus.

2.2. Nebiologinės kilmės pradinės vaistinės medžiagos

Aprašomos straipsniuose, kuriuose turi būti:

- nurodytas pradinės vaistinės medžiagos pavadinimas, atitinkantis A skirsnio 2 punkto reikalavimus, papildytas moksliniais ar komerciniais sinonimais,
- pateiktas pradinės vaistinės medžiagos aprašas tokia pat forma, kuri naudojama *Europos farmakopėjos* aprašomajame punkte,
- nurodyta pradinės vaistinės medžiagos funkcija,
- nurodyti identifikavimo metodai,
- pateikti visi specialūs įspėjimai dėl pradinės vaistinės medžiagos laikymo sąlygų ir, jei reikia, saugojimo laiko.

D. GAMYBOS PROCESE ATLIEKAMI KONTROLINIAI TYRIMAI

1. Dokumentuose pateikiami duomenys, susiję su tarpinių produktų kontroliniais tyrimais, atliktais siekiant patikrinti gamybos proceso nuoseklumą ir gatavą vaistą.
2. Inaktyvuotos ar detoksikuotos vakcinos, inaktyvacija ar detoksikacija tikrinama kiekviename gamybos etape kaip galima greičiau po inaktyvacijos ar detoksikacijos pabaigos ir po neutralizacijos, jeigu ji atliekama, bet dar iki sekančio gamybos etapo.

E. GATAVO VAISTO KONTROLINIAI TYRIMAI

Tiriant gatavą vaistą, visada turi būti pakankamai išsamiai aprašomi galutinio produkto analizės metodai, kad būtų galima vertinti kokybę.

Dokumentuose turi būti su gatavo vaisto kontroliniais tyrimais susiję duomenys. Kai yra atitinkami farmakopėjų straipsniai ir kai taikomi kiti kontrolės metodai ir ribos, nei nurodytieji *Europos farmakopėje* ar valstybės narės farmakopėje, reikia pateikti įrodymų, kad gatavas vaistas, ištyrus jį pagal šiuos straipsnius, atitinka farmakopėjos kokybės reikalavimus atitinkamai farmacinei formai. Leidimo prekiauti paraiškoje taip pat reikia pateikti tyrimų, atliktų su reprezentatyviais kiekvienos gatavo vaisto serijos mėginiais, sąrašą. Nurodomas tyrimų, kurie atliekami su pasirenkamomis serijomis, periodiškumas. Apibrėžiamos išleidžiamos serijos ribos.

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

1. Bendrosios gatavo vaisto savybės

Bendrųjų savybių tyrimai, jei taikoma – tai vidutinės masės ir maksimalių nuokrypių kontroliniai tyrimai, mechaniniai, fizikiniai ar cheminiai bandymai, fizinių savybių, pvz., tankio, pH, klampumo ir kt., tyrimai. Pareiškėjas kiekvienu konkrečiu atveju nustato kiekvienos iš šių charakteristikų specifikacijas su atitinkamais pasikliautinumo rėžiais.

2. Veikliosios medžiagos (-ų) identifikavimas

Jeigu būtina, atliekami specifiniai identifikavimo tyrimai.

3. Serijos titras ar imunogeniškumas

Atliekamas kiekvienos serijos veikliosios medžiagos kiekybinis tyrimas siekiant įrodyti, kad kiekviena serija turi atitinkamą imunogeniškumą ar titrą jos saugumui ir veiksmingumui užtikrinti.

4. Adjuvantų identifikavimas ir analizė

Taikant aprašytuosius tyrimo metodus turi būti patikrintas adjuvantų pobūdis, kiekis ir jų sudedamosios dalys gatavame vaiste.

5. Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė

Pagal poreikį turi būti atliekami pagalbinių (-ių) medžiagų (-ų) bent identifikavimo tyrimai.

Turi būti atliekami privalomi tyrimai mažiausiam ir didžiausiam konservuojamųjų medžiagų kiekiui nustatyti. Taip pat nustatomas bet kurios pagalbinių medžiagų, galinčios sukelti nepageidaujamą reakciją, didžiausias kiekis.

6. Saugumo tyrimai

Be tų tyrimų rezultatų, kurie pateikiami pagal šios antraštinės dalies 3 dalį (Saugumo tyrimai), reikia pateikti kiekvienos serijos saugumo tyrimų duomenis. Šie tyrimai turėtų būti susiję pirmiausia su perdozavimo gaminant imunologinius veterinarinius vaistus rizikos tyrimu su bent vienos jautriausios rūšies gyvūnais, naudojant vaistą didžiausią riziką sukeliančiu rekomenduojamu būdu. Įprastiniai serijos saugumo tyrimai gali būti atšaukti gyvūnų gerovės motyvais, jeigu buvo pagamintas pakankamas iš eilės einančių serijų, kurios po ištyrimo pripažintos tinkamomis, skaičius.

7. Sterilumo ir grynumo tyrimas

Atsižvelgiant į imunologinio veterinarinio vaisto rūšį ir gamybos metodą bei sąlygas, atliekami atitinkami tyrimai, įrodantys išorinių patogenų ar kitų medžiagų nebuvimą. Jeigu su kiekviena serija paprastai atliekama mažiau tyrimų negu reikalaujama pagal atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį, atlikti tyrimai yra labai svarbūs vertinant atitiktį straipsnio reikalavimams. Turi būti pateikti įrodymai, kad imunologinis veterinarinis vaistas atitiktų reikalavimus, jeigu būtų atlikti visi pagal straipsnį reikalaujami tyrimai.

8. Drėgmės likutis

Turi būti atliekamas kiekvienos liofilizuoto produkto serijos drėgmės likučio tyrimas.

9. Inaktyvacija

Atliekamas tyrimas su inaktyvuotomis vakcinomis galutinėje pakuotėje esančio vaisto inaktyvacijai patikrinti, jeigu jis nebuvo atliktas paskutiniais gamybos etapais.

F. SERIJŲ VIENODUMAS

Siekiant užtikrinti, kad kiekvienos serijos vaisto kokybė yra tokia pati, ir įrodyti atitiktį trijų iš eilės paimtų serijų viso protokolo specifikacijoms, pateikiami visų gamybos metu atliktų ir gatavo vaisto tyrimų rezultatai.

G. STABILUMO BANDYMAI

Duomenys ir dokumentai, pridedami prie leidimo prekiauti vaistu paraiškos pagal 12 straipsnio 3 dalies f ir i punktų nuostatas, pateikiami laikantis šių reikalavimų.

Pareiškėjas turi aprašyti tyrimus, kuriais nustatė siūlomą galiojimo laiką. Šie tyrimai visada atliekami realiu laiku; jie atliekami su pakankamu partijų, pagamintų pagal aprašytą gamybos procesą, ir galutinėse pakuotėse supakuotų vaistų skaičiumi; šie tyrimai apima biologinius ir fizinius bei cheminius stabilumo bandymus.

Apibendrinime turi būti pateikti tyrimų duomenys, kuriais patvirtinamas siūlomas galiojimo laikas laikant rekomenduojamomis sąlygomis.

Kai vaistas duodamas su pašaru, reikia pateikti reikiamų duomenų apie jo tinkamumo laiką įvairiuose maišymo etapuose įprastomis naudojimo sąlygomis, kai maišoma pagal rekomenduojamas instrukcijas.

Jei prieš duodant gatavą vaistą jį reikia atskiesti arba jis duodamas su geriamu vandeniu, būtina pateikti siūlomą atskiesto pagal rekomendacijas vaisto galiojimo laiką. Būtina nurodyti atitinkamus tokio vaisto galiojimo laiką patvirtinančius duomenis.

Gauti kombinuotų vaistų stabilumo duomenys gali būti naudojami kaip preliminarūs vaisto derivatų, kurių sudėtyje yra vienas ar keli tie patys komponentai, duomenys.

Pasiūlytas tinkamumo naudoti laikas turi būti pagrįstas.

Taip pat nurodomas visų konservantų veiksmingumas.

Gali pakakti informacijos apie konservantų veiksmingumą kituose panašiuose imunologiniuose veterinariniuose vaistuose.

H. KITA INFORMACIJA

Į dokumentus gali būti įtraukta su imunologinio veterinarinio vaisto kokybe susijusi informacija, neaprašyta ankstesniuose skirsniuose.

3 DALIS. SAUGUMO TYRIMAI

A. ĮŽANGA IR BENDRIEJI REIKALAVIMAI

Saugumo tyrimai turi parodyti riziką, kuri gali kilti skiriant imunologinį veterinarinį vaistą gyvūnams siūlomomis naudojimo sąlygomis; ši rizika turi būti įvertinta, lyginant duomenis su vaisto teikiama nauda.

Kai imunologinius veterinarinius vaistus sudaro tokie gyvi organizmai, kuriuos gali išplatinti vakcinuoti gyvūnai, reikia įvertinti galimą riziką nevakcinuotiems tos pačios ar kitos rūšies gyvūnams.

Saugumo tyrimai turi būti atliekami su tomis gyvūnų rūšimis, kurioms yra skirti vaistai. Naudotina dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, o serijos saugumo tyrimams atlikti atrenkamos iš serijos ar serijų, pagamintų pagal paraišką 2 dalyje aprašytą gamybos procesą.

Jeigu imunologinio vaisto sudėtyje yra gyvas organizmas, B.1 ir B.2 skirsniuose aprašytuose laboratoriniuose tyrimuose naudotina dozė turi būti vaisto kiekis, atitinkantis maksimalų titrą. Jeigu būtina, antigeno koncentracija gali būti pakeista, kad būtų pasiekta reikalaujama dozė. Naudotina inaktyvuotų vakcinų dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, kai yra didžiausias antigeno kiekis, išskyrus pagrįstus atvejus.

Saugumo dokumentai naudojami vertinant galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su veterinariniu vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui.

B. LABORATORINIAI TYRIMAI

1. Vienos dozės saugumo tyrimas

Imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas rekomenduojama dozė ir visais iš rekomenduojamų įvedimo būdų visų tikslių rūšių ir kategorijų gyvūnams, įskaitant mažiausio leistino amžiaus gyvūnus. Gyvūnai stebimi ir tikrinama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių. Prireikus atliekama išsami makroskopinė ir mikroskopinė injekcijos vietos analizė po skerdimo. Stebimi kiti objektyvūs kriterijai – rektalinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

Gyvūnai stebimi ir tiriama tol, kol nebesitikima naujos reakcijos, tačiau bet kuriuo atveju stebėti ir tirti reikia ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą.

Šis tyrimas gali būti kartotinių dozių tyrimo, reikalaujamo pagal 3 punktą, dalis arba gali būti neatliekamas, jeigu pagal 2 punktą reikalaujami perdozavimo tyrimo rezultatai neparodė jokių sisteminių ar vietinių reakcijų požymių.

2. Vienkartinio perdozavimo saugumo tyrimas

Reikalaujama atlikti tik gyvūnų organizmų turinčių imunologinių veterinarinių vaistų perdozavimo tyrimą.

Imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas per didelę dozė ir visais iš rekomenduojamų įvedimo į organizmą būdų tikslių rūšių jautriausių kategorijų gyvūnams, išskyrus tuos atvejus, kai yra pagrįstų motyvų taikyti kelis panašius įvedimo į organizmą būdus tik pačios jautriausios kategorijos gyvūnams. Jeigu imunologiniai veterinariniai vaistai švirščiami, dozės ir įvedimo į organizmą būdas (-ai) parenkami atsižvelgiant į didžiausią tūrį, kuris gali būti suleistas vienu išvirkštimu. Gyvūnai stebimi ir tiriama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių, ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą. Stebimi kiti kriterijai – rektalinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

Prireikus atliekama išsami makroskopinė ir mikroskopinė injekcijos vietos analizė po skerdimo, jeigu tai nebuvo atlikta pagal 1 punktą.

3. Kartotinių vienkartinė dozių įvedimo į organizmą saugumo tyrimas

Jeigu imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas daugiau nei vieną kartą, kaip pagrindinės vakcinacijos schemos dalis, kartotinių dozių įvedimo tyrimas reikalingas siekiant nustatyti bet kokią nepageidaujamą poveikį, sukeltą šio įvedimo. Šie tyrimai turi būti atlikti su jautriausių tikslių rūšių kategorijų (pavyzdžiui, tam tikros veislės, amžiaus grupės) gyvūnais, skiriant imunologinį veterinarinį vaistą kiekvienu rekomenduojamu įvedimo į organizmą būdu.

Gyvūnai stebimi ir tiriama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių, ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą. Stebimi kiti objektyvūs kriterijai – rektalinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

4. Reprodukcinės funkcijos tyrimas

Reprodukcinės funkcijos tyrimas atliekamas kiekvieną kartą, kai yra duomenų, jog pradinė vaistinė medžiaga, iš kurios gautas imunologinis veterinarinis vaistas, gali kelti realią riziką. Reprodukcinė patinų, apvaisintų bei nesilaukiančių ir vaikingų patelių funkcija tiriama skyrus imunologinio veterinarinio vaisto rekomenduojamą dozę jautriausiu įvedimo į organizmą būdu. Be to, turi būti ištirtas neigiamas poveikis palikuonims, taip pat teratogeninis ir abortą sukiantis poveikis.

Šie tyrimai gali būti saugumo tyrimų, aprašytų 1, 2, 3 punktuose arba C skirsnyje nurodytuose gamybiniuose tyrimuose, dalis.

5. Imunologinių funkcijų tyrimas

Atitinkami imunologinių funkcijų tyrimai atliekami tada, kai kyla įtarimų, jog imunologinis veterinarinis vaistas gali neigiamai paveikti vakcinuoto gyvūno arba jo palikuonių imuninę atsaką.

6. Specialieji reikalavimai gyvosioms vakcinoms.

6.1. Vakcinų padermės išplitimas

Reikia ištirti vakcinų padermės perdavimo galimybes nuo vakcinuoto gyvūno nevakcinuotiems tiksliniams gyvūnams, skiriant ją tokiu būdu, kuriuo perdavimo rizika yra didžiausia. Be to, gali prireikti ištirti, kaip ta padermė gali būti perduota tiems kitos rūšies gyvūnams, kuriems imunologinis veterinarinis vaistas nėra skirtas, bet kurie gali būti labai imlūs gyvos vakcinų padermei.

6.2. Išplitimas vakcinuoto gyvūno organizme

Reikia ištirti vakcinų organizmų plitimą išmatose, šlapime, piene, kiaušiniuose, nosies ir kitose išskyrose. Gali prireikti nustatyti, kaip vakcinų padermės plinta organizme, atkreipiant ypatingą dėmesį į tuos organus, kur jie gali replikuotis. Jeigu gyvos vakcinų nuo zoonozijų, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2003/99/EB ⁽¹⁾, būtų naudojamos maistiniams gyvūnams, šie tyrimai atliekami atsižvelgiant į organizmo išlikimą injekcijos vietoje.

6.3. Susilpnintų vakcinų vartojimas virulentiškoms

Virulentiškumo atsistatymas tiriamas su motininėmis ląstelių kultūromis. Jeigu nėra pakankamo motininės ląstelių kultūros kiekio, naudojama mažiausio persėjimų skaičiaus darbinė ląstelių kultūra. Kitokių persėjimo galimybių taikymas turi būti pagrįstas. Pirmą kartą turi būti vakcinuojama tokiu įvedimo į organizmą būdu, kai yra didžiausia tikimybė, jog vakcina virst virulentiška. Tiriant tikslinius gyvūnus atliekami serijiniai persėjimai naudojant penkis gyvūnų grupes, išskyrus tuos atvejus, kai pagrįstas didesnis persėjimų skaičius arba organizmas iš tiriamų gyvūnų išsiskiria greičiau. Jeigu organizmo replikacija nėra adekvati, su tikslinių rūšių gyvūnais atliekama tiek persėjimų, kiek įmanoma.

6.4. Vakcinų padermės biologinės savybės

Gali prireikti atlikti tokius kitus būtinus tyrimus, kurie leistų kaip galima tiksliau nustatyti vakcinų padermei būdingas biologines savybes (pvz., neurotropizmą).

6.5. Genominė padermių rekombinacija arba pasikeitimas

Reikia ištirti genomo rekombinacijos ar pasikeitimo galimybę su „lauko“ ar kitomis mikroorganizmų padermėmis.

7. Naudotojo saugumas

Šiame skirsnyje turi būti pateiktos pastabos apie poveikį, nustatytą ankstesniuose skirsniuose ir siejamą su to vaisto sąlyčio su žmonėmis pobūdžiu ir mastu, siekiant pateikti atitinkamus perspėjimus naudotojui ir kitas rizikos mažinimo priemones.

⁽¹⁾ OL L 325, 2003 12 12, p. 31.

8. Likučių tyrimai

Imunologinių veterinarinių vaistų likučių tyrimų paprastai atlikti nereikia. Tačiau, jei naudojami adjuvantai ir (arba) konservantai, reikia atsižvelgti į tai, kad maisto produktuose gali būti tų medžiagų likučių. Prireikus tiriamas tokių likučių poveikis.

Tuomet, remiantis atliktais likučių tyrimais, turi būti siūloma išlauka.

9. Sąveikos

Jeigu vaisto savybių santraukoje yra suderinamumo su kitais imunologiniais veterinariniais vaistais patvirtinimas, tiriamas šio derinio saugumas. Turi būti aprašytos visos žinomos sąveikos su kitais vaistais.

C. GAMYBINIAI TYRIMAI

Jeigu nėra pagrįsta kitaip, laboratorinių tyrimų rezultatai papildomi tyrimų natūraliomis sąlygomis duomenimis, tiriant serijas pagal gamybos procesą, aprašytą paraiškoje dėl leidimo prekiauti. Tuose pačiuose gamybiniuose tyrimuose gali būti tiriami ir saugumas, ir veiksmingumas.

D. RIZIKOS APLINKAI VERTINIMAS

Rizikos aplinkai vertinimo tikslas – įvertinti galimą žalingą poveikį aplinkai, kurį sukelia vaisto naudojimas, ir numatyti tokiai rizikai sumažinti būtinas atsargumo priemones.

Poveikis aplinkai vertinamas dviem etapais. Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais. Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal nustatytus nurodymus. Jame nurodomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiu poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

- tikslines gyvūnų rūšis ir pasiūlytą naudojimo būdą,
- skyrimo metodą, ypač jei yra galimybė vaistui patekti tiesiai į ekosistemas,
- tai, koku būdu vaistą, jo veikliąsias medžiagas gydyti gyvūnai išskiria į aplinką ir kiek laiko tos medžiagos išlieka išskyrose,
- nepanaudoto ar išsipylusio vaisto sunaikinimą.

Jeigu naudojamos gyvūnų vakcinų padermės, kurios gali sukelti zoonozes, vertinama rizika žmonėms.

Jeigu po pirmo etapo paaiškėja, kad vaistas gali patekti į aplinką, būtina atlikti antrąjį etapą – įvertinti potencialų veterinarinio vaisto pavojų (-us) aplinkai. Prireikus atliekami kiti vaisto poveikio aplinkai tyrimai (dirvožemiui, vandeniui, orui, vandens sistemoms, netiksliniams organizmams).

E. REIKALAUJAMAS VETERINARINIŲ VAISTŲ, KURIŲ SUDĖTYJE YRA ARBA KURIE SUDARYTI IŠ GENETIŠKAI MODIFIKUOTŲ ORGANIZMŲ, VERTINIMAS

Jeigu veterinarinių vaistų sudėtyje yra arba jie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, prie prašymo leidimui prekiauti pridedami pagal Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnį ir C dalį reikalingi dokumentai.

4 DALIS. VEIKSMINGUMO TYRIMAI

I SKYRIUS

1. Bendrieji principai

Tyrimų, aprašytų šioje dalyje, tikslas – įrodyti arba patvirtinti imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumą. Visi pareiškėjo pateikti duomenys apie vaisto savybes, poveikį ir naudojimą turi būti patvirtinti konkrečių tyrimų rezultatais, o pastarieji pateikiami kartu su paraiška dėl leidimo prekiauti.

2. Tyrimų atlikimas

Visi veiksmingumo tyrimai atliekami pagal išsamų, gerai apgalvotą ir raštu dar iki bandymų pradžios išdėstytą bandymų protokolą. Sudarant bandymų protokolą ir atliekant bandymus, turi būti užtikrinama tiriamųjų gyvūnų gerovė ir jos veterinarinė priežiūra.

Veiksmingumo bandymai organizuojami, vykdomi, duomenys renkami, pateikiami ir patvirtinami pagal iš anksto raštu pateiktas metodikas.

Gamybiniai bandymai atliekami laikantis nustatytų geros klinikinės praktikos principų, nebent būtų pagrįsta kitaip.

Prieš atliekant bet kokią gamybinį bandymą, turi būti gautas rašytinis informuoto gyvūnų savininko sutikimas. Ypač svarbu raštu informuoti gyvūnų savininką apie dalyvavimo bandyme pasekmes, jei gali tekti sunaikinti bandyme dalyvavusius gyvūnus ar imti jų produktus. Tokio išspėjimo kopija su gyvūnų savininko parašu ir pasirašymo data pridedama prie bandymo dokumentų.

Jei gamybinis bandymas atliekamas ne užkodavimo būdu, 55, 56 ir 57 straipsnio reikalavimai dėl veterinarinių vaistų ženklavimo taikomi ir gamybiniais veterinariniams bandymams naudojamiems preparatams. Visais atvejais etiketėje turi būti aiškiai ir nenutrūnamai parašyta: „Tik veterinariniams gamybiniais bandymams“.

II SKYRIUS

A. Bendrieji reikalavimai

1. Antigenai ar vakcinės padermės pasirenkami remiantis epizootiniais duomenimis.
2. Laboratoriniai veiksmingumo bandymai turi būti kontroliuojami bandymai, įskaitant neigydytus kontrolinius gyvūnus, nebent tai nebūtų pagrįsta gyvūnų gerovės požiūriu, o veiksmingumą galima įrodyti kitaip.

Paprastai laboratorinių bandymų duomenis reikia papildyti gamybiniais bandymais natūraliomis sąlygomis, naudojant ir kontrolinius neigydytus gyvūnus.

Visi bandymai turi būti pakankamai išsamiai aprašyti, kad juos kompetentingos institucijos prašymu būtų galima pakartoti kontroliniais tyrimais. Tyrėjas turi įrodyti visų taikytų metodikų pagrįstumą.

Pateikiami ne tik palankūs, bet ir nepalankūs rezultatai.

3. Imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumas turi būti įrodytas kiekvienai iš tikslinės gyvūnų rūšies kategorijų, kurias rekomenduojama skiepyti, naudojant vaistą kiekvienu iš rekomenduojamų būdų ir laikantis siūlomo įvedimo į organizmą schemas. Prireikus tinkamai vertintina pasyviai įgytų arba kolostrinių antikūnų įtaka vakcinos veiksmingumui. Jeigu nėra pagrįsta, nustatoma imuniteto įgijimo pradžia ir jo trukmė, paremta bandymų duomenimis.
4. Polivalentinių arba kombinuotų imunologinių veterinarinių vaistų atveju įrodomas kiekvieno komponento veiksmingumas. Jeigu imunologinį veterinarinį vaistą numatyta naudoti drauge su kitu veterinariniu vaistu ar tuo pačiu metu abu, reikia įrodyti jų suderinamumą.
5. Kai vaistas yra pareiškėjo rekomenduojamosios vakcinacijos schemas dalis, reikia įrodyti, kad jis veikia kaip veterinarinio imuninio vaisto poveikio stimulatorius, modifikatorius arba daro įtaką visai vakcinacijos schemei.
6. Naudotina dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, o serijos veiksmingumo tyrimams atlikti atrenkamos iš serijos ar serijų, pagamintų pagal paraiškos 2 dalyje aprašytą gamybos procesą.
7. Jeigu vaisto savybių santraukoje yra suderinamumo su kitais imunologiniais vaistais patvirtinimas, tiriamas šio derinio veiksmingumas. Aprašomos visos žinomos sąveikos su kitais veterinariniais vaistais. Gali būti leidžiama naudoti kaip konkuruojantį poveikį turintį vaistą arba kartu su kitu vaistu, jeigu tai pagrįsta atitinkamais tyrimais.
8. Diagnostinių imunologinių veterinarinių vaistų duodamų gyvūnams atveju pareiškėjas nurodo, kaip interpretuoti reakcijų į vaistą duomenis.
9. Dėl vakcinų, numatomų naudoti vakcinuotiems ir užkrėstiems gyvūnams atskirti (žymenų vakcinos), kai veiksmingumas grindžiamas diagnostikos *in vitro* tyrimais, pateikiami pakankami duomenys apie diagnostinius tyrimus, kad būtų galima adekvačiai vertinti teiginius apie žymenų savybes.

B. Laboratoriniai bandymai

1. Tyrimai veiksmingumui įrodyti paprastai atliekami gerai kontroliuojamomis laboratorinėmis sąlygomis, užkrečiant tikslinį gyvūną po to, kai jis gavo imunologinį veterinarinį vaistą rekomenduojamomis naudojimo sąlygomis. Jeigu įmanoma, užkrėtimo sąlygos atliekamos panašiomis į natūralias infekcijos sąlygas. Pateikiama išsami informacija apie užkrato padermę ir jos tinkamumą.

Jei tai gyvos vakcinos – tiriamos serijos, kurių titras ar imunogeniškumas yra minimalus, nebent būtų pagrįsta kitaip. Jeigu tai kiti vaistai – tiriamos serijos, kurių aktyvumas yra minimalus, nebent būtų pagrįsta kitaip.

2. Dokumentuose, jeigu įmanoma, reikia nurodyti imunologinio veterinarinio vaisto, panaudoto rekomenduojamam įvedimo į organizmą būdu, sukeltą tiksliniam gyvūnui imuninės reakcijos tipą (ląstelinis ir (arba) humoralinis, vietinės ir (arba) generalizuotos imunoglobulinų klasės).

C. Gamybiniai bandymai

1. Jeigu nėra pagrįsta kitaip, laboratorinių tyrimų rezultatai papildomi gamybinių bandymų duomenimis, tiriant serijas, reprezentatyvias pagal gamybos procesą, aprašytą paraiškoje dėl leidimo prekiauti. Tuose pačiuose gamybiniuose bandymuose gali būti tiriami ir saugumas, ir veiksmingumas.
2. Kai laboratoriniais bandymais nepavyksta įrodyti imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumo, galima pateikti tik gamybinių bandymų rezultatus.

5 DALIS. DUOMENYS IR DOKUMENTAI

A. ĮVADAS

Imunologinių veterinarinių vaistų saugumo ir veiksmingumo tyrimų duomenys ir dokumentai turi prasidėti įvadu, kuriame apibrėžiamas objektas ir nurodomi tyrimai, atlikti pagal šio priedo 3 ir 4 dalių reikalavimus, taip pat santrauka ir literatūros nuorodos. Toje santraukoje turi būti objektyvus gautų rezultatų aptarimas, kuris leistų spręsti apie imunologinio veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą. Nurodomas ir aptariamas bet kokių išvardytų tyrimų ar bandymų neatlikimas.

B. LABORATORINIAI TYRIMAI

Būtina pateikti šiuos visų tyrimų duomenis:

1. Santrauką;
2. Įstaigos, atlikusios tyrimą, pavadinimą;
3. Išsamų tyrimo protokolą, kuriame aprašyti taikyti metodai, naudotos medžiagos ir įranga, gyvūnų rūšis, veislė, kategorija, kilmė, identifikacija ir skaičius, taikytos laikymo ir šėrimo sąlygos (nurodyti, be kita ko, ar gyvūnai buvo be specifinių patogenų ir (arba) specifinių antikūnų, kiek ir kokių priedų buvo dedama į pašarą), imunologinio veterinarinio vaisto dozė, įvedimo į organizmą būdas, laikas ir davimo datos bei taikyti statistiniai metodai ir jų pagrindimą;
4. Kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo placebą, ar visai nebuvo gydyti;
5. Gydytų gyvūnų, jei tinka, – ar jie gavo tiriamą vaistą ar kitą Bendrijoje leidžiamą prekiauti vaistą;
6. Aprašytus visus bendrus ir atskirus stebėjimo duomenis, gautus palankius ir nepalankius rezultatus, nurodant vidutinius dydžius ir nuokrypius. Duomenys turi būti pakankamai išsamiai aprašyti, kad būtų galima juos kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus interpretacijos. Neapdoroti duomenys turėtų būti pateikti lentelėse. Siekiant paaiškinti ar iliustruoti rezultatus gali būti pateikiamos ir įrašų kopijos, mikrofotografijos ir kt.;
7. Stebėtų nepageidaujamų reakcijų kilmę, dažnumą ir trukmę;
8. Gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;
9. Statistinę rezultatų analizę, kai tai buvo numatyta tyrimų programoje, ir rezultatų variantiškumą;
10. Duomenis apie pasirodžiusias galimas gretutines ligas ir jų tolesnę eigą;
11. Visus duomenis apie veterinarinius vaistus (kitus nei tiriamieji), kuriuos teko taikyti tyrimo metu;
12. Objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugą ir efektyvumą.

C. GAMYBINIAI TYRIMAI

Duomenys apie gamybinius tyrimus turi būti pakankamai išsamūs, kad juos būtų galima objektyviai vertinti. Būtina pateikti:

1. Santrauką;
2. Už tyrimus atsakingo asmens vardą, pavardę, pareigas ir kvalifikaciją;
3. Imunologinio veterinarinio vaisto naudojimo vietą, datą ir tapybės kodą, kuris gali būti susijęs su gyvūno (-ų) savininko pavarde bei adresu;
4. Išsamų bandymų protokolą, kuriame aprašyti metodai, naudotos medžiagos ir įranga, imunologinių veterinarinių vaistų įvedimo į organizmą būdas ir laikas, dozė, gyvūnų kategorijos, stebėjimų trukmė, serologinės reakcijos ir kitokie gyvūnų tyrimai, atlikti po imunologinio veterinarinio vaisto davimo;
5. Kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo placebą, ar visai nebuvo gydyti;
6. Identifikacinius duomenis apie kontrolinius ir gydytus gyvūnus (grupiniu būdu ar individualiai), nurodant rūšį, veislę, amžių, svorį, lytį ir fiziologinę būklę;
7. Trumpą auginimo būdo ir šėrimo aprašymą, patikslinant visų pašarų priedų pobūdį ir kiekius;
8. Visus stebėjimų, atlikimo duomenis ir rezultatus (kartu su vidurkais ir standartiniais nuokrypiais); Nurodomi individualūs duomenys, jeigu buvo atlikti tyrimai ir matavimai su individualiais;
9. Visus stebėjimų duomenis ir tyrimų rezultatus, palankius ir nepalankius, nurodant visus stebėjimus ir objektyvių aktyvumo tyrimų rezultatus, reikalingus vaistui vertinti; turi būti nurodyti taikyti tyrimo metodai ir paaiškinti visi reikšmingi rezultatų svyravimai;
10. Poveikį gyvūno zootechniniams rodikliams;
11. Gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;
12. Stebėtų nepageidaujamų reakcijų kilmę, dažnumą ir trukmę;
13. Duomenis apie pasirodžiusias galimas gretutines ligas ir jų tolesnę eigą;
14. Visus duomenis apie veterinarinius vaistus (kitus nei tiriamieji), taikytus prieš tyrimą, tyrimo metu arba per stebėjimo laikotarpį; bei pastebėtą jų sąveiką;
15. Objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugumą ir veiksmingumą.

6 DALIS. BIBLIOGRAFINĖS NUORODOS

Pateikiamas išsamus cituotos literatūros, minimos 1 dalyje, sąrašas ir kopijos.

III ANTRAŠTINĖ DALIS

SPECIALIŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ REIKALAVIMAI

1. Generiniai veterinariniai vaistai

Pagal 13 straipsnį teikiamose paraiškose (generiniai veterinariniai vaistai) turi būti šio priedo I antraštinės dalies 1 ir 2 dalyse nurodyti duomenys ir rizikos aplinkai vertinimas bei duomenys, kuriais įrodoma, kad vaisto kokybinė ir kiekybinė veikliųjų medžiagų sudėtis bei farmacinė forma yra tokia pati kaip etaloninio vaisto, taip pat pateikiami šio vaisto ir etaloninio vaisto bioekvivalentiškumo įrodymai. Jeigu etaloninis veterinarinis vaistas yra biologinis vaistas, turi būti laikomasi 2 skirsnio reikalavimų dėl panašių biologinių veterinarinių vaistų dokumentų.

Generinių veterinarinių vaistų išsamiose ir kritiškose saugumo ir veiksmingumo santraukose pateikiama visų pirma:

- tvirtinimo apie esminį panašumą pagrindas,
- veikliosios medžiagos pavyzdžiuose ir gatavame vaiste (ir, kai reikia, skaidymosi produktuose, susidarančiuose sandėliuojant) esančių priemaišų, kurias ketinama naudoti prekybai pateikiamame vaiste, santrauka bei šių priemaišų įvertinimas,
- bioekvivalentiškumo tyrimų vertinimas arba tyrimų neatlikimo pagal nustatytas gaires pagrindimas;
- jei taikoma, papildomi duomenys, įrodantys įvairių druskų, esterių arba derivatų, esančių patvirtintoje veiklojoje medžiagoje, saugumo ir veiksmingumo ypatybių lygiavertiškumą, kuriuos pateikia pareiškėjas; šie duomenys apima įrodymus, kad nėra terapinės koncentracijos vaisto farmakokinetinių ar farmakodinaminių savybių ir (arba) toksiškumo pokyčių, kurie galėtų pakeisti saugumo ir (arba) veiksmingumo duomenis;

Bet koks vaisto savybių santraukoje nepateiktas arba iš vaisto ypatybių ir (arba) jo terapinės grupės numanomas tvirtinimas turėtų atsispindėti ikiklinikinių (ar klinikinių) tyrimų apžvalgose (ar suvestinėse) ir būti pagrįstas paskelbtos literatūros ir (arba) papildomų tyrimų duomenimis.

Pateikiami šie generinių veterinarinių vaistų, numatomų skirti švirkščiant į raumenis, po oda ar transderminiu būdu, papildomi duomenys:

- lygiavertio arba skirtingo likučių išsiskyrimo iš suleidimo vietos įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamų likučių išnykimo tyrimais;
- tikslinio gyvūno vaisto toleravimo suleidimo vietoje įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamai tikslinių gyvūnų vaistų toleravimo tyrimais.

2. Panašūs biologiniai veterinariniai vaistai

Pagal 13 straipsnio 4 dalį, jeigu panašus į etaloninį biologinį veterinarinį vaistą biologinis veterinarinis vaistas neatitinka generinio vaisto apibrėžties sąlygų, pagal 1 ir 2 dalis (farmaciniai, cheminiai ir biologiniai duomenys) teikiama informacija papildoma bioekvivalentiškumo ir biotinkamumo duomenimis. Tokiais atvejais pateikiami papildomi duomenys, ypač dėl vaisto saugumo ir veiksmingumo.

- Remiantis atitinkamomis mokslinėmis rekomendacijomis, kiekvienu atskiru atveju nustatomas papildomų duomenų pobūdis ir kiekis (t. y. toksikologinių bei kitų saugumo tyrimų ir atitinkamų klinikinių tyrimų duomenys).
- Dėl biologinių veterinarinių vaistų skirtumų kompetentinga institucija nustato 3 ir 4 dalyse nustatytus būtinus atlikti tyrimus atsižvelgdama į kiekvieno biologinio veterinarinio vaisto specifines savybes.

Numatomi taikyti bendrieji principai išdėstyti nurodymuose, kuriuos priima Agentūra, atsižvelgdama į kiekvieno konkretaus vaisto charakteristikas. Jei etaloninis biologinis veterinarinis vaistas turi daugiau nei vieną indikaciją, tvirtinimas, kad biologinio veterinarinio vaisto veiksmingumas ir saugumas yra panašus, turi būti pagrįstas arba, jei reikia, įrodytas pagal kiekvieną minimą indikaciją.

3. Pripažintas vartojimas veterinarijoje

Veterinariniams vaistams, kurių veikliosios medžiagos (-ų), vartojimas veterinarijoje yra nusistovėjęs, kaip tai apibrėžta 13a straipsnyje, yra pripažintas jo veiksmingumas ir pakankamas saugumas, taikomos toliau išvardytos konkrečios taisyklės.

Pareiškėjas pateikia 1 ir 2 dalis, kaip nurodyta šio priedo I antraštinėje dalyje.

Dėl 3 ir 4 dalių visi saugumo ir veiksmingumo aspektai aptariami išsamioje mokslinėje bibliografijoje.

Toliau išvardytos konkrečios taisyklės leidžia parodyti nusistovėjusį vartojimą veterinarijoje:

3.1 Veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti norint nustatyti veterinarinio vaisto sudedamųjų dalių nusistovėjusį vartojimą veterinarijoje, yra tokie:

- a) laikotarpio, kurio metu veiklioji medžiaga buvo naudojama, trukmė,
- b) kiekybiniai veikliosios medžiagos naudojimo aspektai,
- c) mokslinio susidomėjimo veikliosios medžiagos naudojimu lygis (atspindimas paskelbtoje mokslinėje literatūroje),
- d) mokslinių vertinimų darna.

Todėl įvairių medžiagų nusistovėjusiam veikimui nustatyti gali reikėti skirtingos trukmės laikotarpių. Laikotarpis, kurio reikia vaisto sudedamosios dalies pripažintam veterinariniam veikimui nustatyti, neturi būti trumpesnis nei dešimt metų nuo sistemingo ir dokumentais patvirtinto medžiagos (kaip veterinarinio vaisto) vartojimo Bendrijoje pradžios.

3.2 Pareiškėjo pateiktuose dokumentuose nurodoma informacija apie visus vaisto, skiriamo tikslinių rūšių gyvūnams pagal pasiūlytą indikaciją pasiūlytu įvedimo į organizmą būdu ir doze, saugumo ir (arba) veiksmingumo vertinimo aspektus. Juose turi būti atitinkamos literatūros apžvalga arba nuoroda į ją, atsižvelgiant į tyrimų prieš pateikiant į rinką ir jau pateikus duomenis ir paskelbtą mokslinę literatūrą dėl epidemiologinių tyrimų, ypač lyginamųjų epidemiologinių tyrimų, patirties. Turi būti pateikti visi tiek vaistui palankūs, tiek nepalankūs dokumentai. Atsižvelgiant į pripažinto veterinarinio veikimo reikalavimus, ypač svarbu paaiškinti, kad bibliografinės nuorodos į kitus informacijos šaltinius (laikotarpio po pateikimo į rinką tyrimus, epidemiologinius tyrimus ir t. t.), o ne tik duomenys, susiję su tyrimais ir bandymais, gali būti laikomos svariu vaisto saugumo ir veiksmingumo įrodymu, jei paraiškoje pakankamai gerai paaiškinami ir patvirtinami naudotos informacijos šaltiniai.

- 3.3 Ypatingas dėmesys turi būti kreipiamas į bet kokią trūkstamą informaciją, taigi privalu pagrįsti, kodėl, net ir nesant kai kurių tyrimų, gali būti užtikrintas pakankamas saugumo ir (arba) veiksmingumo lygis.
- 3.4 Išsamiose ir kritinėse santraukose dėl saugumo ir veiksmingumo turi būti paašškinta bet kokių duomenų, pateiktų apie vaistą, kuris skiriasi nuo planuojamo tiekti rinkai vaisto, svarba. Turi būti įvertinta, ar tirtasis vaistas laikytinas panašiu į vaistą, dėl kurio, nepaisant esamų skirtumų, pateikta paraiška dėl leidimo prekiauti, ar taip nėra.
- 3.5 Ypatingą reikšmę turi laikotarpio po pateikimo į rinką patirtis, susijusi su kitais vaistais, sudarytais iš tų pačių sudedamųjų dalių, todėl pareiškėjai turi skirti šiam klausimui ypatingą dėmesį.

4. Veterinarinių vaistų derinys

Pateikus prašymus pagal 13b straipsnį pridedamas veterinarinių vaistų derinio dokumentų rinkinys su 1, 2, 3 ir 4 dalimis. Nėra būtina atlikti kiekvienos veikliosios medžiagos saugumo ir veiksmingumo tyrimus. Tačiau visada galima pateikti informaciją apie kiekvieną fiksuoto derinio medžiagą. Kiekvienos veikliosios medžiagos duomenų, susijusių su reikalaujamais naudotojo saugumo tyrimais, fiksuoto vaistų derinio likučių išnykimo ir klinikiniais tyrimais, pateikimas gali būti laikomas tinkamu kombinuoto vaisto tyrimų neatlikimo dėl gyvūnų gerovės ir nereikalingo tyrimų su gyvūnais vengimo motyvų pagrindu, nebent yra įtarimas dėl sąveikos, galinčios padidinti toksiškumą. Jei įmanoma, pateikiama informacija apie gamybos vietas ir atsiktinių veiksmų saugumo įvertinimą.

5. Informuoto sutikimo prašymai

Pagal 13c straipsnį pateikiamuose prašymuose turi būti šio priedo I antraštinės dalies 1 dalyje nurodyti duomenys, kad leidimo prekiauti originaliu veterinariniu vaistu turėtojas davė sutikimą pareiškėjui dokumento rinkinio 2, 3 ir 4 dalyse pateikti nuorodą į tą vaistą. Tokiu atveju nereikia pateikti išsamių ir kritinių kokybės, saugumo ir veiksmingumo santraukų.

6. Paraiškos dokumentai esant ypatingoms aplinkybėms

Leidimas prekiauti gali būti suteikiamas su sąlyga, kad bus laikomasi tam tikrų specifinių įpareigojimų – pareiškėjas turės nustatyti specialias procedūras, visų pirma dėl veterinarinio vaisto saugumo ir veiksmingumo, kaip nustatyta šios direktyvos 26 straipsnio 3 dalyje, pareiškėjas gali įrodyti, kad jis negali pateikti visapusiškų saugumo ir veiksmingumo įprastomis naudojimo sąlygomis duomenų.

Esminiai reikalavimai dėl visų šiame skirsnyje minėtų prašymų turėtų būti nustatomi laikantis Agentūros priimtų gairių.

7. Kombinuotos leidimo prekiauti paraiškos

Kombinuotos leidimo prekiauti paraiškos yra paraiškos, kai dokumento rinkinio 3 ir 4 dalis sudaro pareiškėjo atliktų saugumo ir veiksmingumo tyrimų duomenys ir bibliografinės nuorodos. Visos kitos dalys pateikiamos šio priedo I antraštinėje dalies 1 dalyje nustatyta tvarka. Kompetentinga institucija pripažįsta pareiškėjo pateiktus duomenis atsižvelgusi į kiekvieną konkretų atvejį.

IV ANTRAŠTINĖ DALIS

REIKALAVIMAI DĖL SPECIALIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ

Šioje dalyje nustatyti specialūs reikalavimai, susiję su žinomų veterinarinių vaistų sudėtyje esančių veikliųjų medžiagų pobūdžiu.

1. IMUNOLOGINIAI VETERINARINIAI VAISTAI

A. VAKCINOS ANTIGENŲ PAGRINDINĖ BYLA

Nukrypstant nuo II antraštinės dalies 2 dalies C skirsnio nuostatų, tam tikriems imunologiniams veterinariniams vaistams taikoma vakcinų antigenų pagrindinės bylos koncepcija.

Šiame priede pagrindinė vakcinų antigenų byla – tai savarankiškas dokumentas, įtrauktas į leidimo prekiauti vakcina paraiškos dokumentus, pateikiant visą rūpinimą informaciją apie visų veikliųjų medžiagų, kurios yra vaisto dalis, kokybę. Šis savarankiškas dokumentas, gali būti bendras vienai arba kelioms monovalentėms ir (arba) kombinuotoms vakcinoms, kurias pateikia tas pats pareiškėjas arba leidimo prekiauti turėtojas.

Agentūra priima pagrindinės vakcinų antigenų bylos pateikimo ir vertinimo mokslines rekomendacijas. Pagrindinės vakcinų antigenų bylos pateikimo ir vertinimo procedūra turi atitikti Komisijos nurodymus, paskelbtus „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklėse“, 6B tome, Informacijoje pareiškėjams.

B. KAIČIOSIOS VAKCINOS DOKUMENTŲ RINKINYS

Nukrypstant nuo II antraštinės dalies 2 dalies C skirsnio nuostatų, tam tikrų imunologinių veterinarinių vaistų (nuo snukio ir nagų ligos, paukščių gripo ir mėlynojo liežuvių ligos) veikliosioms medžiagoms taikoma kaičiosios vakcinų dokumentų rinkinio koncepcija.

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

Agentūra priima kaičiosios vakcinų dokumentų rinkinio pateikimo ir vertinimo mokslines gaires. Kaičiosios vakcinų dokumentų rinkinio pateikimo ir vertinimo procedūra turi atitikti Komisijos nurodymus, paskelbtus „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklėse“, 6B tome, Informacijoje pareiškėjams.

2. HOMEOPATINIAI VETERINARINIAI VAISTAI

Šis skirsnis apibrėžia specialius reikalavimus dėl I antraštinės dalies 2 ir 3 dalių taikymo homeopatiniams vaistams, kaip apibrėžta 1 straipsnio 8 dalyje.

2 dalis

2 dalies reikalavimai su toliau išvardytais pakeitimais taikytini dokumentams, pateikiamiems 18 straipsnyje nustatyta tvarka supaprastintu būdu registruojant homeopatinis veterinarinius vaistus pagal 17 straipsnio 1 dalį ir kitų homeopatinų veterinarinių vaistų patvirtinimo dokumentams pagal 19 straipsnio 1 dalį.

a) Terminija

Lotyniškas homeopatinio vaisto pavadinimas, nurodytas prašyme leidimui prekiauti, turi atitikti lotynišką pavadinimą pagal *Europos farmakopėją* arba, jei tokio nėra, pagal oficialią valstybės narės farmakopėją. Taip pat turi būti pateiktas tradicinis, kiekvienoje valstybėje narėje naudojamas vaisto pavadinimas (pavadinimai).

b) Pradinių vaistinių medžiagų kontrolė

Pradinių vaistinių medžiagų, tai yra visų medžiagų, įskaitant ir žaliavas bei pusgaminius iki galutinai atskiedžiant, panaudotų gatavo homeopatinio veterinarinio vaisto gamybai, aprašas ir dokumentai, turi būti pridėti prie paraiškos kaip papildoma medžiaga.

Bendri kokybės reikalavimai turi būti taikomi visoms pradinėms vaistinėms medžiagoms ir žaliavoms, taip pat ir tarpinėms gamybinio proceso grandims iki galutinai atskiedžiant, panaudotoms gatavo homeopatinio vaisto gamybai. Jeigu yra toksinis komponentas, tai turėtų būti kontroliuojama, jeigu įmanoma, iki galutinio praskiedimo. Tačiau, jeigu tai nebūtų įmanoma dėl didelio praskiedimo, toksinis komponentas paprastai turi būti kontroliuojamas ankstesniu etapu. Kiekviena gatavo vaisto gamybos proceso grandis, nuo pradinių vaistinių medžiagų iki vaistą galutinai atskiedžiant, turi būti išsamiai aprašyta.

Skiedžiant laikomasi homeopatinėms vaistų gamybos taisyklių, išdėstytų atitinkamame *Europos farmakopėjos* straipsnyje arba, jei tokio nėra, oficialioje valstybės narės farmakopėje.

c) *Gatavo vaisto kontroliniai tyrimai*

Gataviems homeopatinėms vaistams taikomi bendrieji kokybės reikalavimai. Visos išimtys pareiškėjo tinkamai pagrindžiamos.

Turi būti atlikta visų toksikologiniu požiūriu svarbių komponentų identifikacija ir tyrimai. Jeigu galima įrodyti, kad visų toksikologiniu požiūriu svarbių komponentų identifikacija ir (ar) tyrimai neįmanomi, pavyzdžiui, dėl jų atskiedimo gatavame vaiste, kokybę turi įrodyti įteisinti gamybos ir skiedimo procesai.

d) *Stabilumo bandymai*

Turi būti parodytas gatavo vaisto stabilumas. Homeopatinio vaisto stabilumo duomenys yra taikomi iš jo gautiems tirpalui ir (ar) milteliams. Jeigu veikliosios medžiagos identifikacijos ar tyrimų atlikti neįmanoma dėl atskiedimo laipsnio, gali būti panaudoti farmacinės formos stabilumo duomenys.

3 dalis

3 dalies nuostatos taikomos supaprastintai šios direktyvos 17 straipsnio 1 dalyje nurodytų homeopatinėms veterinarinėms vaistų registracijai naudojant šią specifikaciją, nepažeidžiant Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 nuostatų dėl medžiagų, esančių homeopatinėse tirpaluose, skirtuose naudoti maistinių rūšių gyvūnams.

Turi būti paaiškinta, kodėl kokia nors informacija nepateikta, pavyzdžiui, reikia pagrįsti, kodėl priimtinu laikomas vaisto saugumo lygis, nors ir trūksta kai kurių tyrimo duomenų.“

KOMISIJOS DIREKTYVA 2009/10/EB**2009 m. vasario 13 d.****iš dalies keičianti Direktyvą 2008/84/EB, nustatančią konkrečius maisto priedų, išskyrus dažiklius ir saldiklius, grynumo kriterijus****(Tekstas svarbus EEE)**

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

iš dalies pakeisti galiojančias E 234 nizino specifikacijas, siekiant suderinti šio priedo apibrėžtį ir grynumo kriterijus.

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 1988 m. gruodžio 21 d. Tarybos direktyvą 89/107/EEB dėl valstybių narių įstatymų, reglamentuojančių maisto priedus, kuriuos leidžiama naudoti žmonėms vartoti skirtuose maisto produktuose, suderinimo ⁽¹⁾, ypač į jos 3 straipsnio 3 dalies a punktą,

pasikonsultavusi su Maisto produktų moksliniu komitetu (MPMK) ir Europos maisto saugos tarnyba (EMST),

kadangi:

(1) 2008 m. rugpjūčio 27 d. Komisijos direktyvoje 2008/84/EB ⁽²⁾, nustatančioje konkrečius maisto priedų, išskyrus dažiklius ir saldiklius, grynumo kriterijus, nustatyti 1995 m. vasario 20 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 95/2/EB dėl maisto priedų, išskyrus dažiklius ir saldiklius ⁽³⁾, išvardytų priedų grynumo kriterijai.

(2) 2006 m. spalio 20 d. nuomonėje ⁽⁴⁾ Europos maisto saugos tarnyba (toliau – EMST) patvirtino, kad lizino, pagaminto naudojant pakeistą gamybos procesą ir cukraus pagrindo terpę, poveikis sveikatai lygiavertis lizino, pagaminto naudojant įprastą gamybos procesą (pieno terpę), poveikiui. Remiantis šia nuomone reikėtų

(3) Gaminant alginato rūgštį, alginato druskas ir alginato rūgšties esterius kaip konservantas naudojamas formaldehidas. Pranešta, kad galutiniuose standinamuosiuose prieduose gali likti formaldehido likučių (iki 50 mg/kg). Gavusi Komisijos prašymą EMST įvertino, ar saugu naudoti formaldehidą konservavimui, gaminant ir ruošiant maisto priedus ⁽⁵⁾. 2006 m. lapkričio 30 d. EMST nuomonėje daroma išvada, kad apskaičiuotas standinamųjų priedų, kurių sudėtyje yra 50 mg/kg formaldehido likučių, poveikis nėra pavojingas sveikatai. Todėl reikėtų iš dalies pakeisti galiojančius E 400 alginato rūgšties, E 401 natrio alginato, E 402 kalio alginato, E 403 amonio alginato, E 404 kalcio alginato ir E 405 propan-1,2-diolio alginato grynumo kriterijus, nustatant didžiausią formaldehido koncentraciją – 50 mg/kg.

(4) Šiuo metu formaldehidas nenaudojamas dumblių, naudojamų E 407 karageninui ir E 407a apdorotiems raudondumbliams gaminti, apdorojimui. Tačiau jis gali savaime susiformuoti jūrų dumbliuose ir todėl jo priemaišų gali būti galutiniame produkte. Todėl reikėtų nustatyti didžiausią atsitiktinę šios medžiagos koncentraciją šiuose maisto prieduose.

(5) Direktyva 95/2/EB leista naudoti guaro dervą kaip maisto produktų priedą. Visų pirma ji naudojama kaip tirštiklis, emulsiklis ir stabilizatorius. Komisijai pateiktas prašymas leisti kaip maisto priedą naudoti iš dalies depolimerizuotą guaro dervą, gautą iš gamtinės guaro dervos vienu iš trijų gamybos procesų, kuriuos sudaro terminis apdorojimas, rūgštinė hidrolizė ar šarminė oksidacija. EMST įvertino

⁽¹⁾ OL L 40, 1989 2 11, p. 27.

⁽²⁾ OL L 253, 2008 9 20, p. 1.

⁽³⁾ OL L 61, 1995 3 18, p. 1.

⁽⁴⁾ http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/ej314b_nisin.html

⁽⁵⁾ Maisto priedų, pagardų, perdirbimo medžiagų ir besiliečiančių su maistu medžiagų mokslininkų grupės (AFC) Komisijos prašymu pateikta nuomonė dėl formaldehido naudojimo konservavimui gaminant ir ruošiant maisto priedus. Klausimas Nr. EFSA Q-2005-032. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620766610.htm

- šio priedo naudojimo saugumą ir 2007 m. liepos 4 d. nuomonėje⁽¹⁾ nurodė, kad pagal galutinio produkto sudėtį iš dalies depolimerizuota guaro derva labai panaši į gamtinę guaro dervą. Be to, ji nustatė, kad iš dalies depolimerizuotą guaro dervą galima saugiai naudoti kaip tirštinį, emulsinį ar stabilizatorių. Toje pačioje nuomonėje EMST rekomendavo suderinti E 412 guaro dervos specifikacijas, kad būtų atsižvelgta į didesnę druskų kiekį ir nepageidaujamus šalutinius produktus, kurių gali atsirasti dervos sudėtyje po gamybos proceso. Remiantis EMST rekomendacijomis guaro dervos specifikacijas reikėtų iš dalies pakeisti.
- (6) Reikia patvirtinti E 504i magnio karbonato, kurį Direktyva 95/2/EB leista naudoti kaip maisto produktų priedą, specifikacijas.
- (7) Remiantis asociacijos „European Lime Association“ pateiktais duomenimis galima teigti, kad gaminant kalkių produktus iš turimų žaliavų jie negali atitikti nustatytų E 526 kalcio hidroksido ir E 529 kalcio oksido grynumo kriterijų, susijusių su magnio ir šarmų druskų kiekiais. Atsižvelgiant į tai, kad magnio druskos nėra pavojingos, ir vadovaujantis FAO/PSO maisto priedų ekspertų komiteto (toliau – JECFA) sudarytame *Codex Alimentarius* nustatytais specifikacijomis, reikėtų nustatyti mažiausius magnio ir šarmų druskų kiekius, kuriuos galima pasiekti, E 526 kalcio hidrokside ir E 529 kalcio okside ir šie kiekiai turėtų būti mažesni nei JECFA nustatyti kiekiai arba jiems lygūs.
- (8) Be to, būtina atsižvelgti į JEFCA sudarytame *Codex Alimentarius* nustatytas specifikacijas, susijusias su švino kiekiu E 526 kalcio hidrokside ir E 529 kalcio okside. Tačiau dėl didelio natūraliai esančio švino kiekio kai kuriose valstybėse narėse išgaunamoje žaliavoje (kalcio karbonate), iš kurios gaunami šie priedai, sunku suderinti juose esančio švino kiekį su JECFA nustatytu didžiausiu kiekiu. Todėl leidžiamą švino kiekį reikėtų sumažinti iki mažiausios pasiekiamos ribos.
- (9) Direktyva 95/2/EB E 901 bičių vašką leista naudoti kaip maisto priedą. 2007 m. lapkričio 27 d. nuomonėje⁽²⁾ EMST patvirtino, kad jį saugu naudoti kaip maisto priedą. Tačiau nuomonėje nurodyta, kad reikėtų kuo labiau apriboti bičių vaško sudėtyje esančio švino kiekį. Atsižvel-
- giant į patikslintas bičių vaško specifikacijas, nustatytas JEFCA sudarytame *Codex Alimentarius*, reikėtų iš dalies pakeisti galiojančius E 901 bičių vaško grynumo kriterijus ir sumažinti leidžiamą švino kiekį.
- (10) Maisto produktų mokslinis komitetas (MPMK)⁽³⁾ įvertino įvairių rūšių labai rafinuotą vašką, gaunamą iš sintetinių angliavandenilių žaliavų (sintetinis vaškas) ir naftos pagrindo žaliavų, ir 1995 m. rugsėjo 22 d. priėmė nuomonę dėl mineralinių ir sintetinių angliavandenilių. MPMK nuomone, pateikta pakankamai duomenų, kad būtų galima nustatyti galutinę LPD (leistina paros dozė) grupę abiejų rūšių vaškui, t. y. gaunamam iš naftos pagrindo žaliavų arba sintetinių angliavandenilių žaliavų. Nustačius E 905 mikrokristalinio vaško grynumo kriterijus, sintetinių angliavandenilių vaškas buvo praleistas ir neįtrauktas į specifikacijas. Todėl Komisija mano, kad reikia iš dalies pakeisti E 905 mikrokristalinio vaško grynumo kriterijus, siekiant taip pat įtraukti iš sintetinių angliavandenilių žaliavų gaunamą vašką.
- (11) ES teisės aktuose nustatyta, kad E 230 (bifenilas) ir E 233 (tiabendazolas) daugiau negalima naudoti kaip maisto priedų. Šias medžiagas uždrausta naudoti atitinkamai direktyvomis 2003/114/EB ir 98/72/EB. Todėl reikėtų atitinkamai atnaujinti Direktyvos 2008/84/EB I priedą ir išbraukti E 230 ir E 233 specifikacijas.
- (12) Būtina atsižvelgti į JEFCA sudarytame *Codex Alimentarius* nustatytas priedų specifikacijas ir analizės metodus. Visų pirma, kai tinkama, konkretūs grynumo kriterijai turi būti pakeisti, kad būtų atsižvelgiama į atitinkamų atskirų sunkiųjų metalų leidžiamą ribinę koncentraciją.
- (13) Todėl Direktyvą 2008/84/EB reikėtų atitinkamai iš dalies pakeisti.
- (14) Šioje direktyvoje numatytos priemonės atitinka Maisto grandinės ir gyvūnų sveikatos nuolatinio komiteto nuomonę.

(1) Maisto priedų, pagardų, perdirbimo medžiagų ir besiliečiančių su maistu medžiagų mokslininkų grupės (AFC) Komisijos prašymu pateikta nuomonė dėl iš dalies depolimerizuotos guaro dervos naudojimo kaip maisto priedo. Klausimas Nr. EFSA-Q-2006-122. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178638739757.htm

(2) „Bičių vaškas (E 901) – glazūravimo medžiaga ir skonio pagalbinė medžiaga“; Maisto priedų, pagardų, perdirbimo medžiagų ir besiliečiančių su maistu medžiagų mokslininkų grupės (AFC) mokslinė nuomonė; Klausimas Nr. EFSA-Q-2006-021. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178672652158.htm

PRIĖMĖ ŠIĄ DIREKTYVĄ:

1 straipsnis

Direktyvos 2008/84/EB I priedas iš dalies keičiamas pagal šios direktyvos priedą.

(3) http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_37.pdf

2 straipsnis

1. Valstybės narės priima įstatymus ir kitus teisės aktus, kuriais, įsigaliojusiais ne vėliau kaip 2010 m. vasario 13 d., įgyvendinama ši direktyva. Jos nedelsdamos pateikia Komisijai tų nuostatų tekstą.

Valstybės narės, priimdamos nuostatas, daro jose nuorodą į šią direktyvą arba tokia nuoroda daroma jas oficialiai skelbiant. Nuorodų teikimo tvarką nustato valstybės narės.

2. Valstybės narės pateikia Komisijai šios direktyvos taikymo srityje priimtų nacionalinės teisės aktų pagrindinių nuostatų tekstus.

3 straipsnis

Ši direktyva įsigalioja dvidešimtą dieną nuo jos paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

4 straipsnis

Ši direktyva skirta valstybėms narėms.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 13 d.

Komisijos vardu
Androulla VASSILIOU
Komisijos narė

PRIEDAS

Direktyvos 2008/84/EB I priedas iš dalies pakeičiamas taip:

1) Tekstas, susijęs su E 234 nizinu, pakeičiamas taip:

„E 234 NIZINAS

Apibrėžtis	Niziną sudaro keli glaudžiai susijungę polipeptidai, susidarę fermentuojant pieno ar cukraus terpę tam tikrais natūraliais <i>Lactococcus lactis subsp.lactis</i> štamais
Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)	215-807-5
Cheminė formulė	$C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$
Molekulinė masė	3 354,12
Sudėtis	Nizino koncentrate yra ne mažiau kaip 900 vienetų/mg lieso pieno baltymų ar fermentuotų sausų dalelių mišinyje ir ne mažiau kaip 50 % natrio chlorido
Apibūdinimas	Balti milteliai
Grynumas	
Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 3 % džiovinant iki pastovios masės 102 °C–103 °C temperatūroje
Arsenas	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 1mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg“

2) Tekstas, susijęs su E 400 algino rūgštimi, pakeičiamas taip:

„E 400 ALGINO RŪGŠTIS

Apibrėžtis	Linijinis glikuronoglikanas, daugiausia susidedantis iš D-manurono rūgšties, sujungtos β-(1-4) ir L-gulurono rūgšties, sujungtos α-(1-4) vienetų piranozės žiedo forma. Hidrofolinis koloidinis angliavandenis, ekstrahuojamas naudojant atskiestą šarmą iš rusvųjų jūros dumblių (<i>Phaeophyceae</i>) įvairių rūšių natūraliųjų atmainų
Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)	232-680-1
Cheminė formulė	$(C_6H_8O_6)_n$
Molekulinė masė	10 000–600 000 (tipiška vidutinė)
Sudėtis	Bevandenėje medžiagoje algino rūgštyje yra ne mažiau kaip 20 % ir ne daugiau kaip 23 % anglies dioksido (CO ₂), lygiaverčių ne mažiau kaip 91 % ir ne daugiau kaip 104,5 % algino rūgšties (C ₆ H ₈ O ₆) _n (apskaičiuojama pagal tokį pat svorį 200)
Apibūdinimas	Algino rūgštis gali būti pluoštinio, granuliuo, grūdėto ir miltelių pavidalo. Ji būna nuo baltos iki gelsvai rudos spalvos ir beveik bekvapė

Identifikacija	
A. Tirpumas	Netirpi vandenyje ir organiniuose tirpikliuose, lėtai tirpstanti dinatrio karbonato, natrio hidroksido ir tretinio natrio fosfato tirpaluose
B. Kalcio chlorido nusėdimo testas	1 M natrio hidroksido tirpale į 0,5 % bandinio tirpalo įpilama viena penktoji kalcio chlorido 2,5 % tirpalo tūrio. Susidaro tūringos, drebučių pavidalo nuosėdos. Šiuo testu algino rūgštis išskiriama iš gumiarabiko, natrio karboksimetilceliuliozės, karboksimetilkrakmolo, karagenino, želatinos, ghatti dervos, karaya sakų, saldžiosios ceratonijos dervos, metilceliuliozės ir tragakanto dervos
C. Amonio sulfato nusėdimo testas	1 M natrio hidroksido tirpale į 0,5 % bandinio tirpalo įpilama pusė amonio sulfato prisotinto tirpalo tūrio. Nesusidaro jokios nuosėdos. Šiuo testu algino rūgštis išskiriama iš agaro, natrio karboksimetilceliuliozės, karagenino, de-esterinto pektino, želatinos, saldžiosios ceratonijos dervos, metilceliuliozės ir krakmolo
D. Spalvinė reakcija	0,01 g bandinio kuo labiau ištirpinama plakant su 0,15 ml 0,1 N natrio hidroksido ir įlašinama 1 ml dizeležių sulfato rūgšties. Po 5 minučių tirpalas nusidažo sodriai raudona spalva, kuri galiausiai tampa tamsiai violetinė
Grynumas	
pH 3 % suspensijos	Nuo 2,0 iki 3,5
Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 15 % (105 °C, 4 val.)
Sulfatiniai pelenai	Ne daugiau kaip 8 % bevandenėje medžiagoje
Natrio hidroksidas (1 M tirpalas)	Ne daugiau kaip 2 % netirpių medžiagų bevandenėje medžiagoje
Formaldehidai	Ne daugiau kaip 50 mg/kg
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos
Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 500 kolonijų grame medžiagos
<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g“

3) Tekstas, susijęs su E 401 natrio alginatu, pakeičiamas taip:

„E 401 NATRIO ALGINATAS

Apibrėžtis

Cheminis pavadinimas	Algino rūgšties natrio druska
Cheminė formulė	(C ₆ H ₇ NaO ₆) _n
Molekulinė masė	10 000–600 000 (tipiška vidutinė)

Sudėtis	Bevandenėje medžiagoje yra ne mažiau kaip 18 % ir ne daugiau kaip 21 % anglies dioksido, atitinkančio ne mažiau kaip 90,8 % ir ne daugiau kaip 106,0 % natrio alginato (apskaičiuojama pagal tokį pat svorį 222)
Apibūdinimas	Beveik bekvapiai nuo baltos iki gelsvos spalvos pluoštiniai arba granuliuoti milteliai
Identifikacija	
Teigiamas testas natriui ir algino rūgščiai	
Grynumas	
Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 15 % (105 °C, 4 val.)
Vandenyje netirpios medžiagos	Ne daugiau kaip 2 % bevandenėje medžiagoje
Formaldehidas	Ne daugiau kaip 50 mg/kg
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos
Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 500 kolonijų grame medžiagos
<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g“

4) Tekstas, susijęs su E 402 kalio alginatu, pakeičiamas taip:

„E 402 KALIO ALGINATAS

Apibrėžtis

Cheminis pavadinimas	Algino rūgšties kalio druska
Cheminė formulė	$(C_6H_7KO_6)_n$
Molekulinė masė	10 000–600 000 (tipiška vidutinė)
Sudėtis	Bevandenėje medžiagoje yra ne mažiau kaip 16,5 % ir ne daugiau kaip 19,5 % anglies dioksido, atitinkančio ne mažiau kaip 89,2 % ir ne daugiau kaip 105,5 % kalio alginato (apskaičiuojama pagal tokį pat svorį 238)
Apibūdinimas	Beveik bekvapiai nuo baltos iki gelsvos spalvos pluoštiniai arba granuliuoti milteliai
Identifikacija	
Teigiamas testas kaliui ir algino rūgščiai	

Grynumas	
Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 15 % (105 °C, 4 val.)
Vandenyje netirpios medžiagos	Ne daugiau kaip 2 % bevandenėje medžiagoje
Formaldehidai	Ne daugiau kaip 50 mg/kg
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos
Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 500 kolonijų grame medžiagos
<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g“

5) Tekstas, susijęs su E 403 amonio alginatu, pakeičiamas taip:

„E 403 AMONIO ALGINATAS

Apibrėžtis

Cheminis pavadinimas	Algino rūgšties amonio druska
Cheminė formulė	$(C_6H_{11}NO_6)_n$
Molekulinė masė	10 000-600 000 (tipiška vidutinė)
Sudėtis	Bevandenėje medžiagoje yra ne mažiau kaip 18 % ir ne daugiau kaip 21 % anglies dioksido, atitinkančio ne mažiau kaip 88,7 % ir ne daugiau kaip 103,6 % amonio alginato (apskaičiuojama pagal tokį pat svorį 217)
Apibūdinimas	Nuo baltos iki gelsvos spalvos pluoštiniai arba granuluoti milteliai

Identifikacija

Teigiamas testas amoniui ir algino rūgščiai

Grynumas

Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 15 % (105 °C, 4 val.)
Sulfatiniai pelenai	Ne daugiau kaip 7 % bevandenėje medžiagoje
Vandenyje netirpios medžiagos	Ne daugiau kaip 2 % bevandenėje medžiagoje
Formaldehidai	Ne daugiau kaip 50 mg/kg

Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos
Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 500 kolonijų grame medžiagos
<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g“

6) Tekstas, susijęs su E 404 kalcio alginatu, pakeičiamas taip:

„E 404 KALCIO ALGINATAS

Pavadinimo sinonimai	Alginato kalcio druska
Apibrėžtis	
Cheminis pavadinimas	Algino rūgšties kalcio druska
Cheminė formulė	$(C_6H_7Ca_{1/2}O_6)_n$
Molekulinė masė	10 000–600 000 (tipiška vidutinė)
Sudėtis	Bevandenėje medžiagoje yra ne mažiau kaip 18 % ir ne daugiau kaip 21 % anglies dioksido, atitinkančio ne mažiau kaip 89,6 % ir ne daugiau kaip 104,5 % kalcio alginato (apskaičiuojama pagal tokį pat svorį 219)
Apibūdinimas	Beveik bekvapiai nuo baltos iki gelsvos spalvos pluoštiniai arba granuliuoti milteliai
Identifikacija	
Teigiamas testas kalciumui ir algino rūgščiai	
Grynumas	
Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 15,0 % (105 °C, 4 val.)
Formaldehidai	Ne daugiau kaip 50 mg/kg
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos

Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 500 kolonijų grame medžiagos
<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g“

7) Tekstas, susijęs su E 405 propan-1,2 diolio alginatu, pakeičiamas taip:

„E 405 PROPAN-1, 2-DIOLIO ALGINATAS

Pavadinimo sinonimai	Hidroksipropilo alginatas Algino rūgšties 1,2-propandiolio esteris Propilenglikolio alginatas
Apibrėžtis	
Cheminis pavadinimas	Algino rūgšties propan-1,2 diolio esteris; skiriasi sudėtimi pagal savo esterinimo laipsnį ir laisvųjų bei neutralizuotų karboksilo grupių procentą molekulėje
Cheminė formulė	$(C_9H_{14}O_7)_n$ (esterintas)
Molekulinė masė	10 000–600 000 (tipiška vidutinė)
Sudėtis	Bevandenėje medžiagoje ne mažiau kaip 16 % ir ne daugiau kaip 20 % anglies dioksido CO ₂
Apibūdinimas	Beveik bekvapiai nuo baltos iki gelsvai rudos spalvos pluoštiniai arba granuliuoti milteliai
Identifikacija	
Teigiamas testas propan-1,2 dioliui ir algino rūgščiai po hidrolizės	
Grynumas	
Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 20 % (105 °C, 4 val.)
Bendras propan-1,2 diolio kiekis	Ne mažiau kaip 15 % ir ne daugiau kaip 45 %
Laisvasis propan-1,2 diolio kiekis	Ne daugiau kaip 15 %
Vandenyje netirpios medžiagos	Ne daugiau kaip 2 % bevandenėje medžiagoje
Formaldehidas	Ne daugiau kaip 50 mg/kg
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos
Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 500 kolonijų grame medžiagos

<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g“

8) Tekstas, susijęs su E 407 karageninu, pakeičiamas taip:

„E 407 KARAGENINAS

Pavadinimo sinonimai	Komerciniai produktai parduodami skirtingais pavadinimais, pvz.: Airiškų samanų geliozė Eucheumanas (iš <i>Eucheuma</i> spp.) Iridofikanas (iš <i>Iridaea</i> spp.) Hipneanas (iš <i>Hypnea</i> spp.) Furcellaranas arba daniškasis agaras (iš <i>Furcellaria fastigiata</i>) Karageninas (iš <i>Chondrus</i> ir <i>Gigartina</i> spp.)
Apibrėžtis	Karageninas gaunamas vandeniu ekstrahuojant natūralius <i>Gigartinales</i> , <i>Solieriales</i> , <i>Hypneaales</i> ir <i>Furcellariales</i> štamų dumblius, priklausančius <i>Rhodophyceae</i> (raudondumblių) klasės šeimoms. Galima naudoti tik šiuos organinius nusodiklius: metanolį, etanolį ir propan-2-olį. Karageniną daugiausia sudaro polisacharidų ir sieros rūgšties esterių kalio, natrio, magnio ir kalcio druskos, kurios hidrolizuojamos virsta galaktoze ir 3,6-anhidrogalaktoze. Karageninas neturi būti hidrolizuojamas arba skaidomas kitais cheminiais metodais. Sudėtyje gali būti atsitiktinės priemaišos – formaldehido, bet ne daugiau kaip 5 mg/kg
Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)	232-524-2
Apibūdinimas	Nuo gelsvų iki bespalvių, nuo stambių iki smulkių, iš esmės bekvapių miltelių
Identifikacija	
Teigiami galaktozės, anhidrogalaktozės ir sulfato testai	
Grynumas	
Metanolio, etanolio, propan-2-olio kiekis	Ne daugiau kaip 0,1 %, atskirai kiekvieno arba bendrai
1,5 % tirpalo klampa esant 75 °C temperatūrai	Ne mažesnė kaip 5 mPa × s
Dalis, prarandama džiovinant	Ne didesnis kaip 12 % (105 °C, keturios valandos)
Sulfatas	Ne mažiau kaip 15 %, bet ne daugiau kaip 40 % sausos medžiagos (išreiškiant SO ₄)
Pelenai	Ne mažiau kaip 15 % ir ne daugiau kaip 100 % sausos medžiagos 550 °C temperatūroje

Rūgštyse netirpstantys pelenai	Ne daugiau kaip 1 % sausos medžiagos (netirpūs 10 % druskos rūgštyje)
Rūgštyse netirpstanti medžiaga	Ne daugiau kaip 2 % sausos medžiagos (netirpi 1 % V/V sieros rūgštyje)
Mažos molekulinės masės karageninas (frakcija, kurios molekulinė masė mažesnė kaip 50 000)	Ne daugiau kaip 5 %
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 2 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos
Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 300 kolonijų grame medžiagos
<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g ^a

9) Tekstas, susijęs su E 407a apdorotais raudondumbliais, pakeičiamas taip:

„E 407a APDOROTI RAUDONDUMBLIAI

Pavadinimo sinonimai	PES (apdorotų raudondumplių santrumpa)
Apibrėžtis	Apdoroti raudondumbliai gaunami vandeniniu šarminiu (KOH) tirpalu apdorojant natūralius <i>Eucheuma cottonii</i> ir <i>Eucheuma spinosum</i> štamų dumblius, priklausančius <i>Rhodophyceae</i> (raudondumplių) klasei, priemaišoms pašalinti ir plaunant gėlu vandeniu ir džiovinant produktui gauti. Toliau galima gryninti, plaunant metanoliu, etanoliu arba propan-2-oliu, ir džiovinti. Produktą iš esmės sudaro polisacharidų ir sieros rūgšties esterių kalio druska, kurią hidrolizuojant gaunama galaktozė ir 3,6-anhidrogalaktozė. Šiek tiek mažiau yra polisacharidų ir sieros rūgšties esterių natrio, kalcio ir magnio druskų. Produkte taip pat yra iki 15 % dumblių celiuliozės. Apdorotų raudondumplių karageninas neturi būti hidrolizuojamas arba skaidomas kitais cheminiais metodais. Sudėtyje gali būti atsitiktinės priemaišos – formaldehido, bet ne daugiau kaip 5 mg/kg.
Apibūdinimas	Nuo gelsvai rudų iki gelsvų, nuo stambių iki smulkių, iš esmės bekvapių miltelių
Identifikacija	
A. Teigiami galaktozės, anhidrogalaktozės ir sulfato testai	
B. Tirpumas	Vandenyje susidaro drumstos klampios suspensijos. Netirpsta etanolyje
Grynumas	
Metanolio, etanolio, propan-2-olio kiekis	Ne daugiau kaip 0,1 %, atskirai kiekvieno arba bendrai
1,5 % tirpalo klampa esant 75 °C temperatūrai	Ne mažesnė kaip 5 mPa × s

Dalis, prarandama džiovinant	Ne didesnis kaip 12 % (105 °C, keturios valandos)
Sulfatas	Ne mažiau kaip 15 %, bet ne daugiau kaip 40 % sausos medžiagos (išreiškiant SO ₄)
Pelenai	Ne mažiau kaip 15 % ir ne daugiau kaip 100 % sausos medžiagos 550 °C temperatūroje
Rūgštyse netirpstantys pelenai	Ne daugiau kaip 1 % sausos medžiagos (netirpūs 10 % druskos rūgštyje)
Rūgštyse netirpstanti medžiaga	Ne mažiau kaip 8 %, bet ne daugiau kaip 15 % sausos medžiagos (netirpi 1 % V/V sieros rūgštyje)
Mažos molekulinės masės karageninas (frakcija, kurios molekulinė masė mažesnė kaip 50 000)	Ne daugiau kaip 5 %
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 5 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 2 mg/kg
Bendras apsauginių plokštelių skaičius	Ne daugiau kaip 5 000 kolonijų grame medžiagos
Mielės ir pelėsiai	Ne daugiau kaip 300 kolonijų grame medžiagos
<i>E. coli</i>	Neaptinkama 5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Neaptinkama 10 g“

10) Tekstas, susijęs su E 412 guaro derva, pakeičiamas taip:

„E 412 GUARO DERVA

Pavadinimo sinonimai	Cyamopsis derva Guaro milteliai
Apibrėžtis	Guaro derva yra <i>Cyamopsis tetragonolobus</i> (L.) Taub. (<i>Leguminosae</i> šeimos) guaro augalo natūraliųjų atmainių sėklų matinis endospermas. Ji daugiausia susideda iš didelės molekulinės masės hidrokoloidinio polisacharido, sudaryto iš galaktopiranozės ir manopiranozės vienetų, sujungtų glikozidiniais ryšiais, kurie chemiškai gali būti apibūdinami kaip galaktomananai. Derva gali būti iš dalies hidrolizuota apdorojant ją termiškai, nestipriai oksiduojant rūgštinti ar šarmu, siekiant priderinti klampą.
Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)	232-536-0
Molekulinė masė	Daugiausia susideda iš didelės molekulinės masės hidrokoloidinio polisacharido (50 000–8 000 000)
Sudėtis	Ne mažiau kaip 75 % galaktomananų
Apibūdinimas	Nuo baltos iki gelsvai baltos spalvos beveik bekvapiai milteliai
Identifikacija	
A. Teigiami testai galaktozei ir manozei	
B. Tirpumas	Tirpsta šaltame vandenyje

Grynumas	
Dalis, prarandama džiovinant	Ne daugiau kaip 15 % (105 °C, 5 val.)
Pelenai	Ne daugiau kaip 5,5 % 800 °C temperatūroje
Rūgštyse netirpstanti medžiaga	Ne daugiau kaip 7 %
Baltymai (N × 6,25)	Ne daugiau kaip 10 %
Krakmolos	Nenustatoma tokiu metodu: į 1:10 bandinio tirpalą įlašinami keli jodo tirpalo lašai (neatsiranda mėlyna spalva).
Organiniai peroksidai	Ne daugiau kaip 0,7 miliekvivalentų aktyvaus deguonies/kg bandinio
Furfuralis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 2 mg/kg
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg
Kadmis	Ne daugiau kaip 1 mg/kg“

11) Po įrašo E 503(ii) įterpiamas toks tekstas apie E 504i:

„E 504I MAGNIO KARBONATAS

Pavadinimo sinonimai	Hidromagnezitas
Apibrėžtis	Magnio karbonatas – tai hidratuotas magnio bazinis karbonatas arba monohidratuotas magnio karbonatas, arba jų mišinys
Cheminis pavadinimas	Magnio karbonatas
Cheminė formulė	MgCO ₃ .nH ₂ O
Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)	208-915-9
Sudėtis	Ne mažiau kaip 24 % ir ne daugiau kaip 26,4 % Mg
Apibūdinimas	Bekvapė, lengva, puri baltos spalvos masė arba didelio tūrio balti milteliai
Identifikacija	
A. Tirpumas	Iš esmės netirpus vandenyje ar etanolyje
B. Teigiamas magnio ir karbonato jonų testas	
Grynumas	
Rūgštyse netirpstanti medžiaga	Ne daugiau kaip 0,05 %
Vandenyje tirpi medžiaga	Ne daugiau kaip 1 %
Kalcis	Ne daugiau kaip 0,4 %

Arsenas	Ne daugiau kaip 4 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 2 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg“

12) Tekstas, susijęs su E 526 kalcio hidroksidu, pakeičiamas taip:

„E 526 KALCIO HIDROKSIDAS

Pavadinimo sinonimai

Gesintos kalkės (gesintų kalkių milteliai), kalkių pienas

Apibrėžtis

Cheminis pavadinimas Kalcio hidroksidas

Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)

215-137-3

Cheminė formulė Ca(OH)_2

Molekulinė masė 74,09

Sudėtis Ne mažiau kaip 92 %

Apibūdinimas Balti milteliai

Identifikacija

A. Teigiami šarmo ir kalcio testai

B. Tirpumas Šiek tiek tirpsta vandenyje. Netirpsta etanolyje. Tirpsta glicerolyje

Grynumas

Rūgštyse netirpstantys pelenai Ne daugiau kaip 1,0 %

Magnio ir šarmų druskos Ne daugiau kaip 2,7 %

Baris Ne daugiau kaip 300 mg/kg

Fluoridas Ne daugiau kaip 50 mg/kg

Arsenas Ne daugiau kaip 3 mg/kg

Švinas Ne daugiau kaip 6 mg/kg“

13) Tekstas, susijęs su E 529 kalcio oksidu, pakeičiamas taip:

„E 529 KALCIO OKSIDAS

Pavadinimo sinonimai

Gesintos kalkės

Apibrėžtis

Cheminis pavadinimas Kalcio oksidas

Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)

215-138-9

Cheminė formulė	CaO
Molekulinė masė	56,08
Sudėtis	Ne mažiau kaip 95 % degančioje medžiagoje
Apibūdinimas	Bekvapė kieta balta ar pilkšva masė arba granulės arba milteliai – nuo baltų iki pilkšvų
Identifikacija	
A. Teigiamas šarmo ir kalcio testas	
B. Šiluma susidaro sudrėkinus mėginį vandeniui	
C. Tirpumas	Šiek tiek tirpsta vandenyje. Netirpsta etanolyje. Tirpsta glicerolyje
Grynumas	
Masės sumažėjimas kaitinant	Ne daugiau kaip 10 % (apie 800 °C iki pastovios masės)
Rūgštyse netirpstanti medžiaga	Ne daugiau kaip 1 %
Baris	Ne daugiau kaip 300 mg/kg
Magnio ir šarmų druskos	Ne daugiau kaip 3,6 %
Fluoridas	Ne daugiau kaip 50 mg/kg
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 7 mg/kg“

14) Tekstas, susijęs su E 901 bičių vašku, pakeičiamas taip:

„E 901 BIČIŲ VAŠKAS

Pavadinimo sinonimai	Baltasis vaškas, geltonasis vaškas
Apibrėžtis	Geltonasis bičių vaškas yra vaškas, gaunamas karštu vandeniu ištirpdžius <i>Apis mellifera</i> L. bičių medaus korių sienelės ir pašalinus pašalines medžiagas. Baltasis vaškas gaunamas balinant geltonąjį vašką
Europos esamų komercinių cheminių medžiagų sąrašas (EINECS)	232-383-7 (bičių vaškas)
Apibūdinimas	Gelsvai balti (balta forma) arba gelsvai arba pilkšvai rudi gabalėliai arba plokštelės su smulkiais grūdėliais arba nekristalinėmis dalelėmis, malonaus, medaus kvapo
Identifikacija	
A. Lydymosi temperatūros diapazonas:	Nuo 62 °C iki 65 °C
B. Savitasis sunkis	Apie 0,96
C. Tirpumas	Netirpsta vandenyje Prastai tirpsta alkoholyje Labai gerai tirpsta chloroforme ir eteryje

Grynumas	
Rūgščių skaičius	Ne mažiau kaip 17 ir ne daugiau kaip 24
Hidrolizės skaičius	87–104
Peroksidų skaičius	Ne daugiau kaip 5
Glicerolis ir kiti polioliai	Ne daugiau kaip 0,5 % (išreikšta gliceroliu)
Cerezinas, parafinai ir kitoks vaškas	Neaptinkama
Riebalai, japoniškasis vaškas, kanifolija ir muilas	Neaptinkama
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg
Švinas	Ne daugiau kaip 2 mg/kg
Gyvsidabris	Ne daugiau kaip 1 mg/kg

15) Tekstas, susijęs su E 905 mikrokristaliniu vašku, pakeičiamas taip:

„E 905 MIKROKRISTALINIS VAŠKAS

Pavadinimo sinonimai	
	Naftos vaškas, angliavandenilių vaškas, <i>Fischer-Tropsch</i> vaškas, sintetinis vaškas, sintetinis parafinas
Apibrėžtis	Rafinuoti kietųjų sočiųjų naftos angliavandenilių, gautų iš naftos ar sintetinių žaliavų, mišiniai
Apibūdinimas	Baltos arba gintaro spalvos bekvapis vaškas
Identifikacija	
A. Tirpumas	Netirpus vandenyje, labai mažai tirpus etanolyje
B. Lūžio rodiklis	n_D^{100} 1,434–1,448 arba: n_D^{120} 1,426–1,440
Grynumas	
Molekulinė masė	Vidutiniškai ne mažesnė kaip 500
Klampa	Ne mažiau kaip $1,1 \times 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ 100 °C temperatūroje arba: ne mažiau kaip $0,8 \times 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ 120 °C temperatūroje, jei kietas 100 °C temperatūroje
Likutis po iškaitinimo	Ne daugiau kaip 0,1 wt %
Anglies atomų skaičius, atitinkantis 5 % distiliavimo tašką	Molekulių, kurių anglies atomų skaičius yra mažesnis kaip 25, yra ne daugiau kaip 5 %
Spalva	Išlaiko testą
Siera	Ne daugiau kaip 0,4 wt %
Arsenas	Ne daugiau kaip 3 mg/kg

Švinas

Ne daugiau kaip 3 mg/kg

Policikliniai aromatiniai junginiai

Policikliniai aromatiniai angliavandeniliai, gauti ekstrahuojant dimetilsulfoksidu, turi atitikti šias ultravioletinės spinduliuotės absorbcijos ribas:

Nm	Didžiausias 1 cm sluoksnio optinis tankis
280–289	0,15
290–299	0,12
300–359	0,08
360–400	0,02

Arba, jei kietas 100 °C temperatūroje –

PAC metodas, plg. CFR 21, 175. 250;

Optinis tankis esant 290 nm 88 °C dekahidronaftalene: ne didesnis nei 0,01“

16) Tekstas dėl E 230 ir E 233 išbraukiamas.

II

(Aktai, priimti remiantis EB ir (arba) Euratomo steigimo sutartimis, kurių skelbti neprivaloma)

SPRENDIMAI

KOMISIJA

KOMISIJOS SPRENDIMAS

2009 m. vasario 13 d.

dėl augalams ir augaliniams produktams kenksmingų organizmų kontrolės Prancūzijos užjūrio departamentuose 2009 m. programai skiriamo Bendrijos finansinio įnašo

(pranešta dokumentu Nr. C(2009) 801)

(Tekstas autentiškas tik prancūzų kalba)

(2009/126/EB)

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 2006 m. sausio 30 d. Tarybos reglamentą (EB) Nr. 247/2006, nustatantį specialias žemės ūkio priemones atokiausiems Sąjungos regionams ⁽¹⁾, ypač į jo 17 straipsnio 3 dalies pirmos pastraipos pirmą sakinį,

kadangi:

- (1) Dėl auginimo sąlygų Prancūzijos užjūrio departamentuose augalininkystei turi būti taikomos specialios priemonės. Šioms priemonėms priklauso brangios augalų sveikatos priemonės.
- (2) 2007 m. rugsėjo 10 d. Komisijos sprendimu 2007/609/EB dėl augalams ir augalų produktams kenksmingų organizmų kontrolės Prancūzijos užjūrio departamentuose, Azorų salose ir Madeiroje programų priemonių, kurios atitinka reikalavimus Bendrijos finansavimui gauti, apibrėžties ⁽²⁾ nustatytos priemonės, kurioms Bendrijos finansavimą galima skirti pagal augalams arba augaliniams produktams kenksmingų organizmų kontrolės programą Prancūzijos užjūrio departamentuose, Azorų salose ir Madeiroje.

- (3) Prancūzijos valdžios institucijos Komisijai pateikė 2009 m. programą, kurioje numatytos augalų sveikatos priemonės Prancūzijos užjūrio departamentuose. Šioje programoje apibrėžiami siektini tikslai, tikėtini rezultatai, priemonės, kurių reikia imtis, jų trukmė ir sąnaudos atsižvelgiant į galimą Bendrijos finansinį įnašą. Minėtoje programoje numatytos priemonės atitinka Sprendimo 2007/609/EB reikalavimus.
- (4) Remiantis 2005 m. birželio 21 d. Tarybos reglamento (EB) Nr. 1290/2005 dėl bendrosios žemės ūkio politikos finansavimo ⁽³⁾ 3 straipsnio 2 dalies a punktu, augalų sveikatos priemonės turi būti finansuojamos iš Europos žemės ūkio garantijų fondo. Vykdam šių priemonių finansinę kontrolę taikomi to Reglamento 9, 36 ir 37 straipsniai.
- (5) Šiame sprendime nustatytos priemonės atitinka Augalų sveikatos nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ SPRENDIMĄ:

1 straipsnis

Patvirtinamas Prancūzijai skiriamas Bendrijos finansinis įnašas augalams ir augaliniams produktams kenksmingų organizmų kontrolės Prancūzijos užjūrio departamentuose oficialiai 2009 m. programai, kaip nurodyta priedo A dalyje.

⁽¹⁾ OL L 42, 2006 2 14, p. 1.

⁽²⁾ OL L 242, 2007 9 15, p. 20.

⁽³⁾ OL L 209, 2005 8 11, p. 1.

Parama neturi viršyti 60 % visų reikalavimus atitinkančių išlaidų, kaip nurodyta priedo B dalyje, ji gali būti ne didesnė kaip 246 660 EUR (be PVM mokesčio).

2 straipsnis

1. Išankstinis 100 000 EUR išmokėjimas atliekamas per 60 dienų, gavus Prancūzijos prašymą išmokėti.
2. Finansinio įnašo likutis išmokamas, jei ne vėliau kaip iki 2010 m. kovo 15 d. Komisijai elektroninėmis priemonėmis pateikiama programos galutinio įgyvendinimo ataskaita.

Ataskaitą sudaro:

- a) trumpas techninis visos programos vertinimas, įskaitant fizinių ir kokybinių tikslų įgyvendinimo lygį bei padarytą pažangą, tiesioginio fitosanitarijos ir ekonominio poveikio vertinimas; ir
- b) finansinė išlaidų ataskaita, kurioje nurodytos faktinės išlaidos, suskirstytos pagal paprogrames ir priemones.

3. Dėl priedo B dalyje nurodyto preliminaraus biudžeto paskirstymo: Prancūzija gali pakoreguoti tos pačios paprogramės skirtingų priemonių finansavimą neviršydama 15 % Bendrijos paramos šiai paprogramei, jei neviršijama visa programoje numatyta reikalavimus atitinkančių sąnaudų suma ir jei dėl to nekyla pavojaus pagrindiniams programos tikslams.

Apie visus atliktus koregavimus ji praneša Komisijai.

3 straipsnis

Šis sprendimas taikomas nuo 2009 m. sausio 1 d.

4 straipsnis

Šis sprendimas skirtas Prancūzijos Respublikai.

Priimta Briuselyje, 2009 m. vasario 13 d.

Komisijos vardu

Androulla VASSILIOU

Komisijos narė

PRIEDAS

PROGRAMA IR PRELIMINARUS BIUDŽETO PASKIRSTYMAS 2009 M.

A dalis

PROGRAMA

Programą sudaro keturios paprogramės:

- 1) paprogramė, skirta visiems užjūrio departamentams:
 - a) 1.1 priemonė. Kiekybine polimerazės grandinine reakcija (PGR) pagrįstų metodų sukūrimas kenksmingiesiems organizmams aptikti;
 - b) 1.2 priemonė. Parama citrusinių augalų medžiagai vežti;
- 2) paprogramė Martinikos departamentui:
 - a) 2.1 priemonė. Fitosanitariniai stebėjimai ir integruoto augalų sveikatos klausimų sprendimo priemonių nustatymas;
- 3) paprogramė Gvianos departamentui:
 - a) 3.1 priemonė. Žemės ūkio fitosanitarinės išpėjimo sistemos, skirtos ryžių auginimui, valdymas;
- 4) paprogramė Gvadelupos departamentui:
 - a) 4.1 priemonė. Vaisinių muselių stebėjimo tinklo valdymas;
 - b) 4.2 priemonė. Kenksmingųjų organizmų patekimo per turizmo veiklą rizikos valdymas.

B dalis

PRELIMINARUS BIUDŽETO PASKIRSTYMAS

(EUR, nurodant įvairius tikėtinus rezultatus)

Paprogramės	Rezultatai (S: paslaugų teikimas, R: moksliniai tyrimai arba studija)	Reikalavimus atitinkančios išlaidos	Nacionalinis įnašas	EB įnašas
Paprogramė, skirta visiems užjūrio departamentams				
1.1 priemonė	Kiekybinis metodas PGR (R)	120 000	48 000	72 000
1.2 priemonė	Citrusinių augalų medžiagos tyrimas (R)	50 000	20 000	30 000
Tarpinė suma		170 000	68 000	102 000
Martinika				
2.1 priemonė	Fitosanitariniai stebėjimai ir nauji kenksmingųjų organizmų kontrolės metodai (S)	95 600	38 240	57 360
Tarpinė suma		95 600	38 240	57 360
Gviana				
3.1 priemonė	Žemės ūkio fitosanitarinės išpėjimo sistemos valdymas (S)	112 000	44 800	67 200
Tarpinė suma		112 000	44 800	67 200
Gvadelupa				
4.1 priemonė	Vaisinių muselių stebėjimo tinklo valdymas (S)	18 500	7 400	11 100
4.2 priemonė	Visuomenės informavimo apie kenksmingųjų organizmų patekimo riziką priemonės (S)	15 000	6 000	9 000
Tarpinė suma		33 500	13 400	20 100
Iš viso		411 100	164 440	246 660

PASTABA SKAITYTOJUI

Institucijos nusprendė nedaryti tekstuose nuorodų į juose minimų teisės aktų paskutinius pakeitimus.

Jeigu nenurodyta kitaip, čia skelbiamuose tekstuose nurodyti šiuo metu galiojantys teisės aktai.