

32001L0082

28.11.2001.

EIROPAS KOPIENU OFICIĀLAIS VĒSTNESIS

L 311/1

**EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES DIREKTĪVA 2001/82/EK
(2001. gada 6. novembris)
par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz veterinārajām zālēm**

EIROPAS PARLAMENTS UN EIROPAS SAVIENĪBAS PADOME,

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

ņemot vērā Komisijas priekšlikumu,

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

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

tā kā:

(1) Vairākkārt ir veikti būtiski grozījumi Padomes 1981. gada 28. septembra Direktīvā 81/851/EEK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz veterinārajām zālēm ⁽³⁾, Padomes 1981. gada 28. septembra Direktīvā 81/852/EEK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz analītiskajiem, farmakoloģiskajiem, toksikoloģiskajiem un klīniskajiem standartiem un protokoliem veterināro zāļu testēšanas jomā ⁽⁴⁾, Padomes 1990. gada 13. decembra Direktīvā 90/677/EEK, ar ko paplašina darbības jomu Direktīvai 81/851/EEK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz veterinārajām zālēm un nosaka papildu noteikumus imunoloģiskām veterinārām zālēm ⁽⁵⁾, un Padomes 1992. gada 22. septembra Direktīvā 92/74/EEK, ar ko paplašina darbības jomu Direktīvai 81/851/EEK par normatīvajos un administratīvajos aktos minēto noteikumu tuvināšanu attiecībā uz veterinārajām zālēm un nosaka papildu noteikumus homeopātiskām veterinārām zālēm ⁽⁶⁾; lai minētās direktīvas padarītu skaidrākas un racionālākas, tās jāapvieno vienā tekstā.

(2) Izstrādājot normas, kas attiecas uz veterināro zāļu ražošanu un izplatīšanu, galvenajam mērķim jābūt sabiedrības veselības aizsardzībai.

(3) Šis mērķis tomēr jāsasniedz ar tādiem līdzekļiem, kas nekavē Kopienā attīstīties farmācijas rūpniecībai un zāļu tirdzniecībai.

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

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

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

(7) Izņemot tādas zāles, uz kurām attiecas Kopienas centralizētā atļauju piešķiršanas procedūra, kas ieviesta ar Padomes 1993. gada 22. jūlija Regulu (EEK) Nr. 2309/93, ar ko nosaka procedūru cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu atļaušanai un uzraudzībai Kopienā un nodibina Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūru ⁽⁷⁾, vienā dalībvalstī piešķirta tirdzniecības atļauja būtu jāatzīst otras dalībvalsts kompetentajai iestādei, ja vien nav nopietna pamata uzskatīt, ka attiecīgo veterināro zāļu atļaušana varētu apdraudēt cilvēku vai dzīvnieku veselību vai vidi; gadījumā, ja dalībvalstīm

⁽¹⁾ OV C 75, 15.3.2000., 11. lpp.

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

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

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

⁽⁵⁾ OV L 373, 31.12.1990., 26. lpp.

⁽⁶⁾ OV L 297, 13.10.1992., 12. lpp.

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

rodas domstarpības par kādu zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu, būtu jāveic jautājuma zinātnisks izvērtējums Kopienas līmenī, nonākot pie tāda vienota lēmuma jautājumā, par kuru bija domstarpības, kas ir saistošs attiecīgajām dalībvalstīm; šis lēmums būtu jāpieņem ar ātru procedūru, kas nodrošina ciešu Komisijas un dalībvalstu sadarbību.

- (8) Šajā nolūkā būtu jāizveido Veterināro zāļu komiteja saskaņā ar Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūru, kas paredzēta iepriekšminētajā Regulā (EEK) Nr. 2309/93.
- (9) Šī direktīva ir tikai viens posms ceļā uz mērķi panākt veterināro zāļu brīvu apriti, šim nolūkam tomēr, ņemot vērā — jo īpaši Veterināro zāļu komitejā — gūto pieredzi, nepieciešami jauni pasākumi, lai likvidētu atlikušos šķēršļus ceļā uz brīvu apriti.
- (10) Šī direktīva neattiecas uz ārstniecisko dzīvnieku barību. Sabiedrības veselības un ekonomisko apsvērumu dēļ tomēr jāaizliedz izmantot neatļautas zāles ārstnieciskās dzīvnieku barības ražošanā.
- (11) Kaitīguma un terapeitiskā iedarbīguma jēdzienus var skatīt vienīgi savstarpējā attiecībā, un to nozīmīgums ir tikai relatīvs, būdams atkarīgs no zinātnes attīstības un no tā, kādam lietojumam zāles ir paredzētas; pieteikumam uz tirdzniecības atļaujas saņemšanu jābūt pievienotiem tādām ziņām un dokumentiem, kuros jāpierāda, ka iespējamus riskus atbilstoši iedarbīguma sniegtās priekšrocības; ja tas netiek pierādīts, pieteikums ir jānoraida.
- (12) Tirdzniecības atļaujas būtu jāliedz, ja zālēm trūkst terapeitiskas iedarbības vai ja nav pietiekamu pierādījumu attiecībā uz šādu iedarbību; ar terapeitiskā iedarbīguma jēdzienu ir jāsaprot ražotāja solītā iedarbība.
- (13) Šāda tirdzniecības atļauja būtu jāliedz arī tad, ja zāļu izdalīšanās laikposms nav pietiekami garš, lai novērstu atlikumu radītos veselības apdraudējumus.
- (14) Pirms var piešķirt atļauju tirgot imunoloģiskas veterināras zāles, ražotājam jāuzrāda, ka viņš spēj nodrošināt katras partijas atbilstību paraugam.
- (15) Kompetentām iestādēm arī jābūt pilnvarotām aizliegt lietot kādas imunoloģiskas veterināras zāles, ja apstrādātā

dzīvnieka imūnreakcija neatbilst valsts vai Kopienas dzīvnieku slimību diagnosticēšanas, apkarošanas vai kontroles programmai.

- (16) Ir vēlams pirmām kārtām sniegt homeopātisko zāļu lietotājiem ļoti skaidru norādi par to homeopātisko raksturu un pietiekamas to kvalitātes un drošuma garantijas.
- (17) Ir jānosaka noteikumi, kas attiecas uz homeopātisko veterināro zāļu ražošanu, kontroli un pārbaudi, lai Kopienā būtu apgrozībā drošas un kvalitatīvas zāles.
- (8) Ņemot vērā raksturīgās īpašības, kas piemīt šiem homeopātiskajām veterinārajām zālēm, tādas kā ļoti zemā darbīgo vielu koncentrācija tajos un tas apstāklis, ka ir sarežģīti piemērot pieņemtās statistikas metodes attiecībā uz to klīniskajiem izmēģinājumiem, ir vēlams noteikt īpašu, vienkāršotu reģistrācijas procedūru tām tradicionālajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm, kurus laiž tirgū bez terapeitiskām indikācijām tādā farmaceitiskajā formā un dozējumā, kas nerada risku dzīvniekam.
- (19) Attiecībā uz tādiem homeopātiskajiem veterinārajiem produktiem, kurus laiž tirgū ar terapeitiskām indikācijām vai tādā formā, kas var radīt risku, kurš jāatsver vēlamajai terapeitiskajai iedarbībai, jāpiemēro parastie noteikumi, kas reglamentē atļaujas piešķiršanu veterināro zāļu laišana tirgū; dalībvalstīm būtu jāspēj piemērot īpašus noteikumus tādu pārbaudītu un izmēģinājumu rezultātu izvērtēšanai, kuru nolūks ir konstatēt šo zāļu drošumu un iedarbīgumu attiecībā uz mājdzīvniekiem un eksotiskajiem dzīvniekiem, ar noteikumu, ka tās informē par to Komisiju.
- (20) Lai varētu labāk aizsargāt sabiedrības un dzīvnieku veselību, kā arī nolūkā novērst darbību nevajadzīgu dublēšanos, pārbaudot pieteikumus uz tirdzniecības atļaujas saņemšanu, dalībvalstīm būtu regulāri jānosaka novērtējuma ziņojumi attiecībā uz katrām veterinārām zālēm, kuru tās apstiprinājušas, un pēc pieprasījuma savstarpēji jāapmainās ar šiem ziņojumiem; dalībvalstij turklāt būtu jābūt iespējai apturēt pieteikuma izskatīšanu attiecībā uz atļauju laist tirgū veterinārās zāles, par kurām tieši tobrīd lemj citā dalībvalstī, lai varētu atzīt šīs citas dalībvalsts pieņemto lēmumu.
- (21) Lai atvieglotu veterināro zāļu apriti un novērstu gadījumus, kad kādā dalībvalstī veiktu kontroli atkārtoti citā dalībvalstī,

- veterinārajām zālēm būtu jānosaka obligātas prasības ražošanai un importam no trešām valstīm, kā arī attiecīgu atļauju izsniegšanai.
- (22) Būtu jānodrošina Kopienā ražotu veterināro zāļu kvalitāte, pieprasot atbilstību zāļu labas ražošanas prakses principiem neatkarīgi no zāļu galamērķa.
- (23) Būtu jāveic arī pasākumi, lai nodrošinātu, ka veterināro zāļu izplatītāji ir dalībvalstīs apstiprināti un tie uztur atbilstīgu reģistru.
- (24) Standarti un protokoli pārbaužu un izmēģinājumu veikšanai attiecībā uz veterinārajām zālēm ir efektīvs līdzeklis šo zāļu kontrolē un tādējādi sabiedrības veselības aizsardzībā, un tie var atvieglot šo produktu apriti, nosakot vienotus noteikumus, kas piemērojami pārbaudēm un dokumentu materiālu apkopošanai, ļaujot kompetentām iestādēm savos lēmumos balstīties uz vienotām pārbaudēm un atsaukties uz vienotiem kritērijiem, tādējādi ļaujot novērst atšķirības novērtējumā.
- (25) Ir ieteicams veicināt to gadījumu konkrētāku precizēšanu, kuros nav vajadzības sniegt farmakoloģisko un toksikoloģisko pārbaužu vai klīnisko izmēģinājumu rezultātus, lai iegūtu atļauju attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas ir gluži līdzīgas jauninājuma zālēm, nodrošinot, ka jauninājuma formas nenonāk neizdevīgā stāvoklī; sabiedriskās kārtības apsvērumi tomēr pieprasa, lai bez ārkārtējas nepieciešamības netiktu veikti atkārtoti izmēģinājumi ar dzīvniekiem.
- (26) Pēc iekšējā tirgus izveidošanas no īpašām pārbaudēm, kam jāgarantē to veterināro zāļu kvalitāte, kuras ieved no trešām valstīm, var atteikties vienīgi tad, ja Komisija ir veikusi attiecīgus pasākumus, lai nodrošinātu to, ka eksportētājā valstī veic vajadzīgās pārbaudes.
- (27) Lai nodrošinātu lietošanā esošo veterināro zāļu pastāvīgu drošumu, jā rūpējas par to, lai Kopienas farmakoloģisko uzraudzības sistēmas pastāvīgi pielāgotu, ņemot vērā zinātnes un tehnikas attīstību.
- (28) Sabiedrības veselības aizsardzības nolūkā būtu jāvēl un jāizvērtē attiecīgi dati par cilvēkam kaitīgām blaknēm, kas saistītas ar veterināro zāļu izmantošanu.
- (29) Farmakoloģiskās uzraudzības sistēmām būtu jāņem vērā pieejamie dati par iedarbīguma trūkumu.
- (30) Informācijas vākšana par kaitīgām blaknēm sakarā ar nepareizu lietošanu, ticamības pētījumiem par zāļu izdalīšanās laiku no organisma un iespējamām ekoloģiskām problēmām turklāt var veicināt veterināro zāļu pareizas lietošanas regulāras uzraudzības uzlabošanu.
- (31) Jāņem vērā pārmaiņas, ko farmakoloģiskās uzraudzības jomā rada definīciju, terminoloģijas un tehnoloģijas attīstības starptautiska saskaņošana.
- (32) To elektronisko saziņas līdzekļu pieaugošais izmantojums, kas paredzēti, lai informētu par Kopienā pārdošanā laistu veterināro zāļu kaitīgajām blaknēm, ir paredzēts, lai būtu iespējams kaitīgo blakņu vienots informācijas centrs, vienlaikus nodrošinot informācijas pieejamību visu dalībvalstu kompetentajām iestādēm.
- (33) Kopienas interesēs ir nodrošināt, lai saskanētu veterināro zāļu farmakoloģiskās uzraudzības sistēmas centralizēti atļautām zālēm un tādām zālēm, kas atļautas saskaņā ar citām procedūrām.
- (34) Tirdzniecības atļauju turētājiem būtu papildus jāatbild par to veterināro zāļu pastāvīgu farmakoloģisko uzraudzību, kurus viņi laiž tirgū.
- (35) Šīs direktīvas izpildei vajadzīgie pasākumi jāpieņem saskaņā ar Padomes 1999. gada 28. jūnija Lēmumu 1999/468/EK, ar ko nosaka procedūras Komisijai piešķirto izpildes pilnvaru īstenošanai ⁽¹⁾.
- (36) Sabiedrības veselības aizsardzības interesēs jānosaka, ka produktus patēriņam cilvēku pārtikā nedrīkst ņemt no dzīvniekiem, kas izmantoti veterināro zāļu klīniskajos izmēģinājumos, ja vien netiek noteikts maksimāli pieļaujamais atlikumu līmenis attiecīgo veterināro zāļu atlikumiem atbilstīgi noteikumiem, kas paredzēti Padomes 1990. gada 26. jūnija Regulā (EEK) Nr. 2377/90, ar kuru nosaka Kopienas procedūru veterināro zāļu maksimāli pieļaujamo atlikumu līmeņa noteikšanu dzīvnieku izcelsmes pārtikas produktos ⁽²⁾.
- (37) Komisijai būtu jābūt pilnvarotai veikt vajadzīgās pārmaiņas, lai pielāgotu I pielikumu zinātnes un tehnikas attīstībai.

⁽¹⁾ OV L 184, 17.7.1999., 23. lpp.

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

- (38) Šai direktīvai nevajadzētu ietekmēt tās dalībvalstu saistības, kas skar II pielikuma B daļā norādītos direktīvu pārņemšanas termiņus,

— ķīmiska viela, piemēram, elementi, dabā sastopamās ķīmiskās vielas un ķīmiskos pārveidojumus vai sintēzē iegūtas ķīmikālijas.

IR PIENĒMUŠI ŠO DIREKTĪVU.

I SADAĻA

DEFINĪCIJAS

1. pants

Šajā direktīvā terminiem ir šādas nozīmes.

1. Patentētas zāles:

jebkuras iepriekš sagatavotas zāles, ko laiž tirgū ar īpašu nosaukumu īpašā fasējumā.

2. Veterināras zāles:

jebkura viela vai vielu salikums, kas domāts dzīvnieku slimību ārstēšanai vai novēršanai.

Arī jebkuru vielu vai vielu salikumu, ko var izmantot dzīvniekiem, lai noteiktu diagnozi vai lai atjaunotu, koriģētu vai modificētu dzīvnieku fizioloģiskās funkcijas, uzskata par veterinārām zālēm.

3. Gatavas veterinārās zāles:

jebkuras iepriekš pagatavotas veterinārās zāles, kas neatbilst patentētu zāļu definīcijai un kuru tirgo tādā farmaceitiskajā formā, ko var izmantot bez tālākas tā apstrādes.

4. Viela:

jebkura viela neatkarīgi no izcelsmes, kas var būt:

— ņemta no cilvēkiem, piemēram,

cilvēku asins un cilvēku asins pagatavojumi;

— no dzīvnieku valsts, piemēram,

mikroorganismi, veseli dzīvnieki, orgānu daļas, dzīvnieku sekrēti, toksīni, ekstrakti, asins pagatavojumi;

— no augu valsts, piemēram,

mikroorganismi, augi, augu daļas, augu izdalījumi, ekstrakti;

5. Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai:

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

6. Ārstnieciskā dzīvnieku barība:

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

7. Imunoloģiskas veterinārās zāles:

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

8. Homeopātiskas veterinārās zāles:

jebkuras veterinārās zāles, kas pagatavotas no produktiem, vielām un savienojumiem, kurus sauc par homeopātiskajām izejvielām, atbilstīgi homeopātiskajai ražošanas metodei, kas aprakstīta Eiropas Farmakopejā, vai, ja tādas nav, tajās farmakopejās, ko tobrīd oficiāli lieto dalībvalstīs.

Homeopātisku veterināro zāļu sastāvā var būt arī virkne darbīgo vielu.

9. Zāļu izdalīšanās laiksposms:

nepieciešamais laiksposms no pēdējās reizes, kad veterinārās zāles tikušas piemērotas dzīvniekiem parastos lietošanas apstākļos, līdz produktu ieguvei no šādiem dzīvniekiem, lai nodrošinātu to, ka šādu produktu sastāvā nav atlikumu tādos daudzumos, kas pārsniedz maksimāli pieļaujamo līmeni, kurš noteikts, piemērojot Regulu (EEK) Nr. 2377/90.

10. Blakne:

kaitīga un nevēlama reakcija, kas rodas, dodot dzīvniekiem parastās zāļu devas slimības profilaksei, diagnosticēšanai vai ārstēšanai, vai fizioloģisko funkciju pārveidošanai.

11. Cilvēkam kaitīga blakne:

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

12. *Īpaši kaitīga blakne:*

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

13. *Neparedzēta blakne:*

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

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

periodiski ziņojumi, kuros sniegtas 75. pantā minētās atskaites.

15. *Pēcreģistrācijas uzraudzības pētījumi:*

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

16. *Nepareiza lietošana:*

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

17. *Veterināro zāļu vairumtirdzniecība:*

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

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

18. *Aģentūra:*

Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūra, kas izveidota ar Regulu (EEK) Nr. 2309/93.

19. *Cilvēku vai dzīvnieku veselības vai vides apdraudējums:*

jebkurš risks, kurš attiecināms uz veterināro zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

II SADAĻA

DARBĪBAS JOMA

2. pants

Šīs direktīva attiecas uz tādām veterinārajām zālēm, ko paredzēts laist tirgū cita starpā veterināro zāļu, gatavo veterināro zāļu vai ārstnieciskās dzīvnieku barības premiksu veidā.

3. pants

Šī direktīva neattiecas uz:

- 1) ārstniecisko dzīvnieku barību, kas definēta Padomes 1990. gada 26. marta Direktīvā 90/167/EEK, ar ko izklāsta nosacījumus, kuri Kopienā regulē ārstnieciskās dzīvnieku barības pagatavošanu, laišanu tirgū un lietošanu ⁽¹⁾;

ārstniecisko dzīvnieku barību tomēr drīkst pagatavot vienīgi no atbilstīgi šai direktīvai atļautajiem premiksiem;

- 2) inaktivētām imunoloģiskajām veterinārajām zālēm, kas pagatavoti no patogēniem un antigēniem, kuri iegūti no kādas saimniecības dzīvnieka vai dzīvniekiem, un ko izmanto, lai turpat apstrādātu šīs saimniecības dzīvnieku vai dzīvniekus;

- 3) jebkādas zāles, ko pagatavo aptiekā pēc atsevišķam dzīvniekam izrakstītas receptes (pazīstamas kā *formula magistralis*);

- 4) jebkādas zāles, ko pagatavo aptiekā pēc farmakopejas receptes un ko paredzēts nodot tieši tiešajam patērētājam (pazīstamas kā *formula officinalis*);

- 5) veterinārajām zālēm, kuru pamatā ir radioaktīvie izotopi;

- 6) jebkurām piedevām, uz ko attiecas Padomes 1970. gada 23. novembra Direktīva 70/524/EEK par barības piedevām ⁽²⁾, ja tās ir pievienotas dzīvnieku barībai un dzīvnieku papildu barībai saskaņā ar minēto direktīvu. Īstenojot 10. panta 1. punkta c) apakšpunktu un 2. punktu, dalībvalstis tomēr var ņemt vērā tās zāles, kas minētas pirmās daļas 3. un 4. punktā.

4. pants

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

⁽¹⁾ OV L 92, 7.4.1990., 42. lpp.

⁽²⁾ OV L 270, 14.12.1970., 1. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Regulu (EK) Nr. 45/1999 (OV L 6, 12.1.1999., 3. lpp.).

2. Dalībvalstis savā teritorijā attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas paredzētas vienīgi dekoratīvajām zivīm, krātiņos turētiem putniem, pasta baložiem, terārija dzīvniekiem un nelieliem grauzējiem, var atļaut izdarīt atkāpi no 5., 7. un 8. punkta noteikumiem, ar nosacījumu, ka šādās zālēs nav tādu vielu, kuru lietošanai vajadzīga veterinārā kontrole, un ka ir veikti visi iespējamie pasākumi, lai novērstu šo zāļu lietošanu attiecībā uz citiem dzīvniekiem.

III SADAĻA

TIRDZNIECĪBA

1. NODAĻA

Tirdzniecības atļauja

5. pants

Dalībvalsts nedrīkst laist tirgū nevienas veterinārās zāles, ja attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes nav tam izsniegušas tirdzniecības atļauju atbilstīgi šai direktīvai, vai arī nav izsniegta tirdzniecības atļauja saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2309/93.

6. pants

Lai atļautu tirgot veterinārās zāles, ko paredzēts lietot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, tā sastāvā ietilpstošajām darbīgajām vielām jābūt uzrādītām Regulas (EEK) Nr. 2377/90 I, II vai III pielikumā.

7. pants

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

8. pants

Izceļoties nopietnas slimības epidēmijai, ja nav piemērotu zāļu, dalībvalstis var pagaidām atļaut lietot tādas imunoloģiskās veterinārās zāles, kam nav atļaujas to laišanai tirgū, pēc tam kad Komisijai ir darīti zināmi sīki izklāstīti lietošanas nosacījumi.

9. pants

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

10. pants

1. Gadījumā, ja nav atļautu zāļu kādam dzīvnieka stāvoklim, dalībvalstis, jo īpaši nolūkā novērst neattaisnojamas dzīvnieku ciešanas, var izņēmuma kārtā atļaut, lai dzīvniekam vai nelielai saimniecības dzīvnieku grupai veterinārārsts lieto, vai lai ar viņa(-as) tiešo personisko atbildību tiktu lietots:

a) veterinārās zāles, kuras attiecīgajā dalībvalstī saskaņā ar šo direktīvu vai saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2309/93 ir atļauts lietot citām dzīvnieku sugām vai citai slimībai tajā pašā sugā; vai

b) ja nav tādu zāļu, kas minētas a) punktā, tad zāles, ko attiecīgajā dalībvalstī atļauts lietot cilvēkiem saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 6. novembra Direktīvu 2001/83/EK par Kopienas kodeksu attiecībā uz cilvēkiem domātām zālēm ⁽¹⁾ vai saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2309/93; vai

c) ja nav tādu zāļu, kas minētas b) punktā, tad atbilstīgi attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem — tādas veterinārās zāles, ko konkrētam gadījumam pēc veterināra receptes pagatavo persona, kurai ir tiesības to darīt atbilstīgi valsts tiesību aktiem.

Šajā punktā ar frāzi “dzīvnieks vai neliela saimniecības dzīvnieku grupa” saprot arī mājdzīvniekus, kā arī to elastīgi interpretēt attiecībā uz tādu nelielu vai eksotisko dzīvnieku sugām, no kuriem netiek iegūta pārtika.

2. Noteikumus, kas izklāstīti 1. punktā, piemēro ar nosacījumu, ka zālēs, tās lietojot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, ir tikai tās vielas, kas atrodamas attiecīgajā dalībvalstī atļautās veterinārās zālēs attiecībā uz šādiem dzīvniekiem, un ka tādu dzīvnieku gadījumā, no kuriem iegūst pārtikas produktus, atbildīgais veterinārs nosaka attiecīgu zāļu izdalīšanās laika posmu.

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

7 dienas	olas,
7 dienas	piens,
28 dienas	mājputnu un zīdītāju gaļa, tajā skaitā tauki un subprodukti,
500 dienu	zivs gaļa.

⁽¹⁾ OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.

Attiecībā uz homeopātiskām veterinārajām zālēm, kuros darbīgo vielu koncentrācijas līmenis ir vienāds ar vienu daļu uz miljonu vai mazāks par to, tad pirmajā un otrajā daļā minēto zāļu izdalīšanās laikposmu samazina līdz nullei.

11. pants

Ja veterinārārsts piemēro 10. panta noteikumus, viņš attiecīgi reģistrē dzīvnieku apskates datumu, ziņas par īpašnieku, apstrādāto dzīvnieku skaitu, diagnozi, izrakstītās zāles, lietotās devas, ārstēšanas ilgumu un ieteiktos zāļu izdalīšanās laikposmus, un vismaz trīs gadu ilgā laikā uztur šos reģistrus pieejamus kompetentu iestāžu pārbaudei. Šo prasību dalībvalstis var attiecināt arī uz tādiem dzīvniekiem, no kuriem neiegūst pārtikas produktus.

12. pants

1. Lai saņemtu tirdzniecības atļauju attiecībā uz tādām veterinārajām zālēm, ko neaptver Regulas (EEK) Nr. 2309/93 noteiktā procedūra, attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei iesniedz pieteikumu.

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

3. Pieteikumam pievieno šādas ziņas un dokumentus atbilstīgi I pielikumam:

- a) tās personas vārdu vai firmas nosaukumu un pastāvīgo adresi vai reģistrēto uzņēmējdarbības vietu, kas atbild par zāļu laišanu tirgū, un, ja tā atšķiras, šīs ziņas arī par attiecīgo ražotāju vai ražotājiem un par ražošanas objektiem;
- b) veterināro zāļu nosaukumu (fabrikas marku vai nepatentēto nosaukumu kopā ar preču zīmi vai ražotāja vārdu vai bez tiem, vai zinātnisko nosaukumu vai formulu kopā ar preču zīmi vai ražotāja vārdu vai bez tiem);
- c) kvalitatīvās un kvantitatīvās ziņas par visiem veterināro zāļu komponentiem parastā terminoloģijā bez empīriskām ķīmiskām formulām, minot Pasaules veselības organizācijas ieteikto starptautisko nepatentēto nosaukumu, ja tāds pastāv;
- d) zāļu ražošanas aprakstu;
- e) terapeitiskās indikācijas, kontrindikācijas un blaknes;
- f) devas dažādajām dzīvnieku sugām, kam attiecīgās zāles ir paredzētas, tā farmaceitisko formu, lietošanas paņēmieni un veidu un paredzēto glabāšanas laiku;

g) attiecīgā gadījumā — skaidrojumus par piesardzības un drošības pasākumiem, kas jāveic, zāles uzglabājot, to lietojot dzīvniekiem un likvidējot atkritumus, kopā ar norādēm par jebkādu iespējamo risku, ko zāles varētu nodarīt videi un sabiedrības, dzīvnieku vai augu veselībai;

h) norādi par zāļu izdalīšanās laikposmu; vajadzības gadījumā pieteikuma iesniedzējs var ierosināt un pamatot tādu pielaišanas līmeni atlikumiem pārtikas produktos, kuru var pieņemt, neapdraudot patērētājus, kopā ar analīžu rutīnas metodēm, ko kompetentās iestādes varētu izmantot atlikumu noteikšanai;

i) ražotāja izmantoto kontroles metožu aprakstu (komponentu un galaprodukta kvalitatīvā un kvantitatīvā analīze, īpašie testi, piemēram, sterilitātes testi, pirogēnu vielu, smago metālu testi, noturīguma testi, bioloģiskais un toksiskuma tests, starpproduktiem veikti testi);

j) rezultātus, kas iegūti:

— fizikāli ķīmiskajos, bioloģiskajos vai mikrobioloģiskajos testos,

— toksikoloģiskajos un farmakoloģiskajos testos,

— klīniskajos izmēģinājumos;

k) zāļu īsu raksturojumu saskaņā ar 14. pantu, vienu vai vairākus veterināro zāļu paraugus vai reklāmas maketus kopā ar pavadlapiņu;

l) dokumentu, kas apliecina, ka ražotājam savā valstī ir atļauts ražot veterinārās zāles;

m) tādu tirdzniecības atļauju kopijas, kas šīm veterinārajām zālēm iegūtas citā dalībvalstī vai trešā valstī, kopā ar to dalībvalstu sarakstu, kurās izskatīšanas stadijā atrodas saskaņā ar šo direktīvu iesniegts pieteikums atļaujas saņemšanai; tādu zāļu īsa raksturojuma kopijas, ko pieteikuma iesniedzējs ir piedāvājis saskaņā ar 14. pantu vai ko dalībvalsts kompetenta iestāde ir apstiprinājusi saskaņā ar 25. pantu, un piedāvāto pavadlapiņu kopijas, ziņas par jebkādu noraidošu lēmumu attiecībā uz atļaujas izsniegšanu — Kopienā vai kādā trešā valstī — un šāda lēmuma motivāciju;

šīs ziņas regulāri atjauno;

n) tādu zāļu gadījumā, kuros ir jaunas darbīgās vielas, kas nav minētas Regulas (EEK) Nr. 2377/90 I, II vai III pielikumā — to dokumentu kopiju, kas iesniegti saskaņā ar regulas V pielikumu.

13. pants

1. Atkāpjoties no 12. panta 3. punkta j) apakšpunkta un neskarot tiesību aktus attiecībā uz rūpniecības un komerciālā īpašuma aizsardzību:

a) pieteikuma iesniedzējam nepieprasa sniegt toksikoloģisko un farmakoloģisko testu un klīniskās izpētes rezultātus, ja viņš var uzrādīt:

i) vai nu to, ka pieteikumā ietvertās veterinārās zāles ir būtībā līdzīgas attiecīgajā dalībvalstī atļautām zālēm, un ka tirdzniecības atļaujas turētājs ir piekritis tam, ka toksikoloģiskos, farmakoloģiskos un/vai klīniskos datus, kas ietilpst oriģinālo veterināro zāļu dokumentācijā, izmanto attiecīgā pieteikuma izskatīšanā;

ii) vai arī to, ka veterināro zāļu komponenti vai komponentu lietošana ir labi nostabilizējusies medicīniskajā praksē, ar atzītu efektivitāti un pieņemamu drošuma līmeni, ar detalizētām atsaucēm uz zinātnisko literatūru;

iii) vai arī to, ka veterinārās zāles ir būtībā līdzīgas zālēm, kas saskaņā ar Kopienas noteikumiem ir atļauts Kopienā ne mazāk kā sešus gadus, un ka tas tiek tirgotas tajā dalībvalstī, attiecībā uz kuru tiek iesniegts pieteikums; šo laikposmu pagarina līdz 10 gadiem tādām augstas tehnoloģijas pakāpes zālēm, kas atļauti saskaņā ar procedūru, kura noteikta padomes Direktīvas 87/22/EEK ⁽¹⁾ 2. panta 5. punktā. Turklāt dalībvalsts var arī pagarināt šo laikposmu līdz 10 gadiem ar vienotu lēmumu, kurš attiecas uz visām tās teritorijā tirgotām zālēm, ja to uzskata par nepieciešamu sabiedrības veselības aizsardzības labad. Dalībvalstīm ir tiesības nepiemērot šo sešu gadu laikposmu pēc tam, kad ir beigusies tā patenta darbība, kurš aizsargā oriģinālās zāles;

b) tādām jaunām veterinārajām zālēm, kurās ir pazīstami komponenti, kas tomēr līdz šim nav lietoti savienojumos terapeitiskiem mērķiem, jāsniedz toksikoloģisko un farmakoloģisko testu un klīniskās izpētes rezultāti attiecībā uz šo savienojumu, bet nav nepieciešams sniegt attiecīgo dokumentāciju par katru atsevišķo komponentu.

2. Līdzīgi piemēro I pielikumu, ja saskaņā ar 1. punkta a) apakšpunkta ii) daļu ir sniegta atsaucē uz publicētajiem datiem.

14. pants

Zāļu īsā raksturojumā iekļauj šādu informāciju:

1) veterināro zāļu nosaukums;

2) darbīgo vielu un palīgvielas komponentu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs, kas jāzina, lai pareizi lietotu zāles; izmantojami Pasaules veselības organizācijas ieteiktie starptautiskie nepatentētie nosaukumi, ja tādi ir, vai — ja tādu nav — parastais nepatentētais nosaukums vai ķīmiskais nosaukums;

3) farmaceitiskā forma;

4) farmakoloģiskās īpašības un — ciktāl šīs ziņas noder terapeitiskiem mērķiem — farmakokinētikas dati;

5) klīniskie dati;

5.1. mērķa suga;

5.2. lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugu;

5.3. kontrindikācijas;

5.4. nevēlamas iedarbības (biežums un smaguma pakāpe);

5.5. īpaši piesardzības pasākumi zāļu lietošanai;

5.6. lietošana grūsnības un laktācijas laikposmā;

5.7. mijiedarbība ar citām zālēm un cita veida mijiedarbība;

5.8. posoloģija un lietošanas veids;

5.9. pārdozēšana (simptomi, pirmā palīdzība, pretindes) (vajadzības gadījumā);

5.10. īpaši brīdinājumi attiecībā uz katru mērķa sugu;

5.11. zāļu izdalīšanās laikposmi;

5.12. īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto zāles dzīvniekiem;

6) farmaceitiskie dati:

6.1. galvenās nesaderības;

6.2. glabāšanas laiks, attiecīgā gadījumā, pēc zāļu atjaunošanas vai pēc pirmās iesaiņojuma atvēršanas;

6.3. īpaši piesardzības pasākumi zāļu uzglabāšanai;

6.4. iesaiņojuma veids un saturs;

6.5. īpaši piesardzības pasākumi neizmantoto zāļu vai no tām radušos atkritumu likvidēšanai, ja tādi ir;

7) Atļaujas turētāja vārds vai nosaukums un adrese vai reģistrētā uzņēmējdarbības vieta.

⁽¹⁾ OV L 15, 17.1.1987., 38. lpp. Direktīva aizstāta ar Direktīvu 93/41/EEK (OV L 214, 24.8.1993., 40. lpp.).

15. pants

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka 12. panta 3. punkta h), i) un j) apakšpunktā un 13. panta 1. punktā uzskaitītos dokumentus un ziņas pirms iesniegšanas kompetentajām iestādēm sagatavo eksperti, kam ir vajadzīgā speciālā vai profesionālā kvalifikācija.

Šie eksperti paraksta šos dokumentus un ziņas.

2. Ekspertu pienākumi atbilstīgi viņu kvalifikācijai ir šādi:

a) veikt uzdevumus, kas ietilpst attiecīgajās nozarēs (analīze, farmakoloģija un līdzīgas eksperimentālās zinātnes, klīniskie izmēģinājumi), un objektīvi aprakstīt iegūtos rezultātus gan no kvalitatīvā, gan kvantitatīvā aspekta;

b) sniegt savus secinājumus saskaņā ar I pielikumu un jo īpaši norādīt:

i) analītiķiem — vai zāles saskan ar uzrādīto sastāvu, sniedzot arī pamatojumu ražotāja izmantotajiem kontroles paņēmieniem;

ii) farmakologiem un attiecīgi kvalificētiem speciālistiem:

— zāļu toksiskumu un novērotās farmakoloģiskās īpašības,

— to, vai pēc veterināro zāļu lietošanas parastajos lietošanas apstākļos un pēc zāļu izdalīšanās laikposma to pārtikas produktu sastāvā, ko iegūst no apstrādātajiem dzīvniekiem, ir atlikumi, kas varētu apdraudēt patērētāju veselību;

iii) klīnicistiem — vai dzīvniekiem, kas apstrādāti ar šīm zālēm, viņi ir konstatējuši tādu iedarbību, kas atbilst ziņām, ko sniedzis ražotājs saskaņā ar 12. pantu un 13. panta 1. punktu, vai zāles ir labi panesams, kādas devas tie iesaka un kādas ir kontrindikācijas un blaknes, ja tādas pastāv;

c) sniegt pamatojumu atsauksmju lietošanai uz 13. panta 1. punkta a) apakšpunkta ii) daļā minētajām publicētajām ziņām.

3. Sīki ekspertu ziņojumi ir daļa no dokumentācijas, ko pieteikuma iesniedzējs nodod kompetentajām iestādēm. Katram ziņojumam pievieno īsu eksperta biogrāfiju.

2. NODAĻA

Īpaši noteikumi attiecībā uz homeopātiskām veterinārajām zālēm

16. pants

1. Dalībvalstis nodrošina, lai homeopātiskās veterinārās zāles, ko ražo un tirgo Kopienā, būtu reģistrētas un atļautas saskaņā ar 17. panta 1. un 2. punktu, 18. un 19. pantu. Katra dalībvalsts attiecīgi ņem vērā reģistrāciju un atļaujas, ko piešķirusi cita dalībvalsts.

2. Dalībvalsts var atturēties noteikt īpašo, vienkāršoto reģistrācijas procedūru homeopātiskām veterinārajām zālēm, kas minētas 17. panta 1. un 2. punktā. Dalībvalsts, kas piemēro šo noteikumu, attiecīgi informē Komisiju. Attiecīgā dalībvalsts, vēlāka, līdz 1995. gada 31. decembrim ļauj lietot tās teritorijā homeopātiskās veterinārās zāles, ko reģistrējušas citas dalībvalstis saskaņā ar 17. panta 1. un 2. punktu un 18. pantu.

17. pants

1. Vienīgi tādas homeopātiskās veterinārās zāles, kas atbilst visiem turpmāk nosauktajiem nosacījumiem, var atļaut, izmantojot īpašu, vienkāršotu reģistrēšanas procedūru:

— tās ir paredzētas lietošanai mājdzīvniekiem vai eksotisko dzīvnieku sugām, no kurām neiegūst pārtikas produktus,

— tās lieto tādā veidā, kāds aprakstīts Eiropas Farmakopejā, vai, ja tādas nav, dalībvalstu farmakopejās,

— uz veterināro zāļu marķējuma, nedz arī jebkurā informācijā par tām nav specifisku terapeitisko indikāciju,

— atšķaidīšanas pakāpe ir pietiekami augsta, lai nodrošinātu zāļu drošumu; jo īpaši attiecībā uz tādām darbīgajām vielām, kuru klātbūtne allopātiskās zālēs rada vajadzību pēc obligātas veterināra receptes, attiecīgajās zālēs to nedrīkst būt vairāk par vienu daļu uz 10 000 no pamata tinktūras, kā arī nedrīkst būt vairāk par 1/100 no vismazākās devas, ko lieto allopātiski.

Reģistrēšanas laikā dalībvalstis nosaka zāļu izplatīšanas klasifikāciju.

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

3. Pierādījumus par terapeitisko iedarbību neprasa attiecībā uz tādām homeopātiskām veterinārajām zālēm, kas reģistrētas saskaņā ar šā panta 1. punktu vai, attiecīgi, kas ir atļautas saskaņā ar 16. panta 2. punktu.

18. pants

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

- homeopātiskās izejvielas vai izejvielu zinātnisko nosaukumu vai citu nosaukumu, kas sniegts farmakopējā, kopā ar pārskatu par dažādajiem lietošanas veidiem, farmaceitiskajām formām un reģistrējamo atšķaidīšanas pakāpi,
- dokumentāciju, kurā aprakstīta homeopātiskās izejvielas vai izejvielu iegūšana un kontrole un pamatota to homeopātiskā daba, balstoties uz attiecīgu bibliogrāfiju; tādiem homeopātiskām veterinārajām zālēm, kurās ir bioloģiskas vielas — to pasākumu aprakstu, kas veikti, lai nodrošinātu to, ka tajos nav patogēnu,
- ražošanas un kontroles dokumentāciju katrai farmaceitiskajai formai un atšķaidīšanas un potencēšanas metodes aprakstu,
- attiecīgo zāļu ražošanas atļauju,
- jebkādu reģistrāciju un atļauju kopijas, kas tām pašām zālēm iegūtas citās dalībvalstīs,
- vienu vai vairākus reģistrējamo zāļu ārējā un tiešā iesaiņojuma paraugus vai maketus,
- datus par zāļu stabilitāti.

19. pants

1. Tādām homeopātiskām veterinārajām zālēm, kas nav minētas 17. panta 1. punktā, atļauju piešķir saskaņā ar 12. līdz 15. panta noteikumiem un 3. nodaļas noteikumiem.

2. Dalībvalsts var savā teritorijā ieviest vai paturēt spēkā īpašus noteikumus attiecībā uz farmakoloģiskiem un toksikoloģiskiem testiem un klīniskiem izmēģinājumiem tādām homeopātiskām veterinārajām zālēm, kuras paredzēts lietot mājdzīvniekiem un eksotisko dzīvnieku sugām, no kuriem neiegūst pārtikas produktus, izņemot tos, kas minēti 17. panta 1. punktā, saskaņā ar šajā dalībvalstī praktizētajiem homeopātijas principiem un raksturīgajām iezīmēm.

Šajā gadījumā attiecīgā dalībvalsts paziņo Komisijai par spēkā esošiem īpašajiem noteikumiem.

20. pants

Šī nodaļa neattiecas uz imunoloģiskām homeopātiskām veterinārajām zālēm.

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

3. NODAĻA

Tirdzniecības atļaujas procedūra

21. pants

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai procedūra, kurā piešķir atļauju laist veterināru zāļu tirgū, būtu pabeigta 210 dienās pēc derīga pieteikuma iesniegšanas.

2. Ja dalībvalsts konstatē, ka attiecībā uz šīm veterinārajām zālēm jau tiek aktīvi izskatīts citā dalībvalstī iesniegts pieteikums atļaujas saņemšanai, tad attiecīgā dalībvalsts var nolemt pārtraukt detalizētu pieteikuma izskatīšanu, lai sagaidītu novērtējuma ziņojumu, ko otra dalībvalsts sagatavojusi saskaņā ar 25. panta 4. punktu.

Attiecīgā dalībvalsts dara zināmu otrai dalībvalstij un pieteikuma iesniedzējam savu lēmumu pārtraukt konkrētā pieteikuma detalizētu izskatīšanu. Tiklīdz otra dalībvalsts ir pabeigusi pieteikuma izskatīšanu un pieņēmusi lēmumu, tā nosūta sava novērtējuma ziņojuma kopiju attiecīgajai dalībvalstij.

22. pants

Ja dalībvalsti saskaņā ar 12. panta 3. punkta m) apakšpunktu informē par to, ka kāda cita dalībvalsts ir izsniegusi atļauju tādām veterinārajām zālēm, attiecībā uz kurām šajā dalībvalstī ir iesniegts pieteikums atļaujas saņemšanai, šī dalībvalsts nekavējoties lūdz tās dalībvalsts iestādēm, kura ir piešķīrusi atļauju, nosūtīt tai 25. panta 4. punktā minēto novērtējuma ziņojumu.

Dalībvalsts 90 dienās pēc novērtējuma ziņojuma saņemšanas vai nu atzīst pirmās dalībvalsts lēmumu un tās apstiprināto zāļu īso raksturojumu, vai arī, ja tā nolemj, ka ir pamats uzskatīt, ka attiecīgo veterināro zāļu atļaušana var radīt draudus cilvēku vai dzīvnieku veselībai vai videi, tā piemēro 33. līdz 38. pantā izklāstītās procedūras.

23. pants

Lai izskatītu pieteikumu, kas iesniegts saskaņā ar 12. pantu un 13. panta 1. punktu, dalībvalstu kompetentās iestādes:

- 1) pārbauda, vai pieteikumam pievienotie dokumenti atbilst 12. pantam un 13. panta 1. punktam, un, pamatojoties uz ziņojumiem, ko eksperti sastādījuši saskaņā ar 15. panta 2. un 3. punktu, pārliecinās par nosacījumu izpildi tirdzniecības atļaujas izsniegšanai;
- 2) var iesniegt zāles, to izejvielas un vajadzības gadījumā starpproduktus vai citas sastāvdaļas analīzei valsts laboratorijā vai šim nolūkam izveidotā laboratorijā, lai nodrošinātu, ka pieteikumi drošas ir kontroles metodes, ko izmantojis ražotājs un kas uzskaitītas pieteikuma dokumentācijā saskaņā ar 12. panta 3. punkta i) apakšpunktu;
- 3) var attiecīgā gadījumā pieprasīt pieteikuma iesniedzējam sniegt papildu ziņas attiecībā uz 12. pantā un 13. panta 1. punktā uzskaitītajiem jautājumiem; ja kompetentā iestāde šīs tiesības izmanto, 21. pantā minētos termiņus pagarina līdz brīdim, kad sagādātas prasītās papildu ziņas; tāpat šos termiņus pagarina par laiku, kāds iesniedzējam vajadzības gadījumā atļauts, lai sniegtu mutisku vai rakstisku paskaidrojumu;
- 4) var pieprasīt pieteikuma iesniedzējam nodot vielas vajadzīgajos daudzumos, lai pārbaudītu analītiskās metodes, ko pieteikuma iesniedzējs piedāvā saskaņā ar 12. panta 3. punkta h) apakšpunktu, un lai tās padarītu par regulāro pārbaudi sastāvdaļu attiecīgā veterināro zāļu atlikumu noteikšanai.

24. pants

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

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

25. pants

1. Piešķirot tirdzniecības atļauju, dalībvalsts kompetentās iestādes dara zināmu atļaujas turētājam zāļu īsu raksturojumu, ko tās apstiprinājušas.

2. Kompetentās iestādes veic visu nepieciešamo, lai nodrošinātu to, ka īsajā raksturojumā sniegtās ziņas atbilst tām, kas tika apstiprinātas, izsniedzot tirdzniecības atļauju, vai vēlāk.

3. Kompetentās iestādes nosūta Aģentūrai atļaujas kopiju, tai pievienojot zāļu īsu raksturojumu.

4. Kompetentās iestādes sastāda novērtējuma ziņojumu un komentārus par dokumentāciju attiecībā uz konkrēto veterināro zāļu analītisko, farmakoloģisko un toksikoloģisko pārbaudi un klīnisko izmēģinājumu rezultātiem. Novērtējuma ziņojumu atjaunina, tiklīdz kļūst pieejamas jaunas ziņas, kam ir nozīme attiecīgo veterināro zāļu kvalitātes, drošuma un iedarbības novērtēšanā.

26. pants

1. Tirdzniecības atļaujas turētājam var pieprasīt norādīt uz iesaiņojuma un/vai uz ārējā iesaiņojuma, kā arī pavadlapiņā, ja tāda prasīta, citas drošības un veselības aizsardzībai svarīgas ziņas, ietverot īpašus piesardzības pasākumus attiecībā uz lietošanu un jebkādos citus brīdinājumus, kas izriet no klīniskajiem un farmakoloģiskajiem izmēģinājumiem, kuri paredzēti 12. panta 3. punkta j) apakšpunktā un 13. panta 1. punktā, vai no pieredzes, kas gūta veterināro zāļu tirdzniecībā kopš to laišanas tirgū.

2. Atļaujā var arī pieprasīt, lai zālēm tiktu pievienota kontrastviela.

3. Ārkārtas gadījumā pēc konsultēšanās ar pieteikuma iesniedzēju atļauju var piešķirt, pakļaujot to konkrētām īpašām saistībām un ikgadējam pārskatam, ietverot:

— izpētes turpināšanu arī pēc atļaujas piešķiršanas,

— ziņošanu par veterināro zāļu blaknēm.

Šos ārkārtas lēmumus var pieņemt vienīgi objektīvu un pārbaudāmu apsvērumu dēļ.

27. pants

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

Šīs pārmaiņas jāapstiprina attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm.

2. Pēc kompetentu iestāžu pieprasījuma tirdzniecības atļaujas turētājs arī pārskata 12. panta 3. punkta h) apakšpunktā noteiktās analītiskās metodes un ierosina vajadzīgās pārmaiņas, lai ņemtu vērā zinātnes un tehnikas attīstību.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs nekavējoties dara zināmu kompetentajām iestādēm jebkuru jaunu informāciju, kam varētu sekot grozījumi 12. pantā un 13. panta 1. punktā minētajās ziņās un dokumentos vai apstiprinātajā zāļu īsajā raksturojumā. Jo īpaši viņš nekavējoties ziņo kompetentajām iestādēm par jebkuru aizliegumu vai ierobežojumu, ko noteikušas kompetentās iestādes tādā valstī, kur veterinārās zāles tirgo, un par jebkurām nopietnām neparedzētām blaknēm, kas radušās attiecīgajiem dzīvniekiem vai cilvēkiem.

4. Tirdzniecības atļaujas turētājam jāveic visu dzīvniekiem vai cilvēkiem novēroto blakņu uzskaiti. Šādi izveidoto reģistru glabā vismaz piecus gadus un to pēc pieprasījuma nodod kompetentu iestāžu rīcībā.

5. Tirdzniecības atļaujas turētājs nolūkā saņemt atļauju nekavējoties informē kompetentās iestādes par visām pārmaiņām, ko viņš piedāvā veikt 12. pantā un 13. panta 1. punktā minētajās ziņās un dokumentos.

28. pants

Atļauja ir derīga piecus gadus un ir atjaunojama uz pieciem gadiem pēc atļaujas turētāja pieteikuma, ja tas iesniegts vismaz trīs mēnešus pirms atļaujas termiņa beigām, pēc tam kad pārbaudīta dokumentācija, precizējot agrāk sniegto informāciju.

29. pants

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

30. pants

Tirdzniecības atļauju liedz, ja 12. pantā un 13. panta 1. punktā uzskaitīto dokumentu un ziņu pārbaudē konstatē, ka:

- a) veterinārās zāles ir kaitīgas, lietojot tās ar tādiem nosacījumiem, kas noteikti pieteikuma iesniegšanas laikā atļaujas saņemšanai; vai
- b) tam nav terapeitiskas iedarbības vai pieteikuma iesniedzējs nav sniedzis pietiekamus pierādījumus par šādu iedarbību attiecībā uz tām dzīvnieku sugām, kam tas paredzēts; vai
- c) tā sastāva kvalitāte un kvantitāte neatbilst deklarētajai; vai

d) pieteikuma iesniedzēja ieteiktais zāļu izdalīšanās laikposms nav pietiekami ilgs, lai nodrošinātu, ka tajos pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, nav atlikumu, kuri varētu apdraudēt patērētāja veselību, vai tas nav pietiekami pamatots; vai

e) veterinārās zāles piedāvā tirdzniecībā tādai lietošanai, kas ir aizliegta saskaņā ar citiem kopienas noteikumiem.

Līdz Kopienas noteikumu pieņemšanai kompetentās iestādes tomēr var atteikties piešķirt atļauju veterinārajām zālēm, ja šāda rīcība ir nepieciešama no sabiedrības, patērētāju vai dzīvnieku veselības aizsardzības viedokļa.

Atļauju atsaka arī tad, ja kompetentajai iestādei nodotie iesnieguma dokumenti neatbilst 12. pantam, 13. panta 1. punktam vai 15. pantam.

4. NODAĻA

Atļauju savstarpēja atzīšana

31. pants

1. Lai atvieglotu dalībvalstīm kopēju lēmumu pieņemšanu attiecībā uz veterināro zāļu atļaušanu, balstoties uz zinātniskiem kvalitātes, drošuma un iedarbības kritērijiem, un lai tādējādi panāktu veterināro zāļu brīvu apriti Kopienā, ar šo tiek izveidota Veterināro zāļu komiteja, šē turpmāk saukta "Komiteja". Komiteja ir Aģentūras sastāvdaļa.

2. Līdztekus citiem pienākumiem, ko tai uzliek Kopienas tiesību akti, Komiteja izskata visus jautājumus attiecībā uz tirdzniecības atļauju piešķiršanu, mainīšanu, apturēšanu vai anulēšanu, ko tai iesniedz saskaņā ar šīs direktīvas noteikumiem. Tā arī izskata visus jautājumus attiecībā uz veterināro zāļu pārbaudēm.

3. Komiteja apstiprina savu reglamentu.

32. pants

1. Pirms pieteikuma iesniegšanas tirdzniecības atļauju savstarpējai atzīšanai atļaujas turētājs dara zināmu tai dalībvalstij, kura piešķirusi atļauju, uz kuru pamatojas pieteikums, (še turpmāk — atsauces dalībvalsts) ka ir iesniedzams pieteikums saskaņā ar šo direktīvu, un ziņo tai par visiem sākotnējās dokumentācijas papildinājumiem; minētā dalībvalsts var pieprasīt, lai pieteikuma iesniedzējs tai sniegtu visas ziņas un dokumentus, kas nepieciešami, lai tā varētu pārbaudīt, vai iesniegtā dokumentācija ir identiska.

Turklāt atļaujas turētājs tai atsauces dalībvalstij, kas piešķirusi sākotnējo atļauju, pieprasa sagatavot novērtējuma ziņojumu

attiecībā uz šīm veterinārajām zālēm vai, attiecīgā gadījumā, to atjaunināt. Dalībvalsts to sagatavo 90 dienās pēc pieprasījuma saņemšanas.

Kad ir iesniegts pieteikums saskaņā ar 2. punktu, atsaucēs dalībvalsts, kura izsniegusi sākotnējo atļauju, nosūta novērtējuma ziņojumu tai dalībvalstij vai dalībvalstīm, uz kurām attiecas pieteikums.

2. Lai saskaņā ar šajā nodaļā izklāstīto procedūru vienā vai vairākās dalībvalstīs atzītu dalībvalsts izsniegtu tirdzniecības atļauju, atļaujas turētājs iesniedz pieteikumu attiecīgās dalībvalsts vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm, pievienojot 12. pantā, 13. panta 1. punktā, 14. un 25. pantā minēto informāciju un ziņas. Viņš apliecina, ka dokumentācija ir identiska tai dokumentācijai, ko apstiprinājusi atsaucēs dalībvalsts, vai norāda uz jebkādiem iespējamiem papildinājumiem vai grozījumiem tajā. Pēdējā minētajā gadījumā viņš apliecina, ka tas zāļu īss apraksts, ko viņš piedāvā saskaņā ar 14. pantu, ir identisks tam, ko atsaucēs dalībvalsts ir apstiprinājusi saskaņā ar 25. pantu. Turklāt viņš apliecina visu to dokumentu identiskumu, kuri ir apkopoti lietā kā šīs procedūras sastāvdaļa.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta pieteikumu Aģentūrai, dara tai zināmas dalībvalstis, uz kurām tas attiecas, un pieteikuma iesniegšanas datumus, kā arī nosūta tai tās atļaujas kopiju, ko piešķirusi atsaucēs dalībvalsts. Viņš arī nosūta Aģentūrai jebkuru tādu atļauju kopijas, ko var būt piešķirušas citas dalībvalstis attiecībā uz šīm veterinārajām zālēm, un norāda to, vai konkrētajā brīdī kādā dalībvalstī atrodas izskatīšanā kāds pieteikums atļaujas saņemšanai.

4. Izņemot ārkārtas apstākļus, kas paredzēti 33. panta 1. punktā, katra dalībvalsts tādu tirdzniecības atļauju, ko piešķirusi atsaucēs dalībvalsts, atzīst 90 dienās pēc pieteikuma un novērtējuma ziņojuma saņemšanas. Tā informē atsaucēs dalībvalsti, pārējās dalībvalstis, kuras skar pieteikums, Aģentūru un tirdzniecības atļaujas turētāju.

33. pants

1. Ja dalībvalsts uzskata par pamatotu pieņēmumu, ka attiecīgo veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas piešķiršana var apdraudēt cilvēku vai dzīvnieku veselību vai vidi, tā nekavējoties informē pieteikuma iesniedzēju, atsaucēs dalībvalsti, visas citas dalībvalstis, uz kurām attiecas šis pieteikums, un Aģentūru. Dalībvalsts sīki pamato savus apsvērumus un norāda uz nepieciešamo rīcību, lai izlabotu iespējamus trūkumus pieteikumā.

2. Visas dalībvalstis pieliek visas pūles, lai panāktu vienošanos par nepieciešamo rīcību attiecībā uz pieteikumu. Tās nodrošina pieteikuma iesniedzējam iespēju mutiski un rakstiski darīt zināmu

savu viedokli. Ja dalībvalstis tomēr nav panākušas vienošanos 32. panta 4. punktā minētajā termiņā, tās nekavējoties ziņo par jautājumu Aģentūrai, lai tas tiktu nodots izskatīšanai Komitejā, lai piemērotu 36. pantā noteikto procedūru.

3. Termiņā, kas minēts 32. panta 4. punktā, attiecīgās dalībvalstis iesniedz Komitejai sīki izstrādātu faktu izklāstu, par ko tās nav varējušas vienoties, un domstarpību iemeslus. Vienu šīs informācijas kopiju izsniedz pieteikuma iesniedzējam.

4. Tiklīdz pieteikuma iesniedzēju informē par to, ka jautājums ir nodots Komitejai, viņš nekavējoties nosūta Komitejai tās informācijas un ziņu kopiju, kas minētas 32. panta 2. punktā.

34. pants

Ja ir vairāki saskaņā ar 12. pantu, 13. panta 1. punktu un 14. pantu iesniegti lūgumi piešķirt atļauju tirdzniecībai ar kādām veterinārajām zālēm un dalībvalstis ir pieņēmušas atšķirīgus lēmumus attiecībā uz šo veterināro zāļu atļaušanu, vai šīs atļaujas apturēšanu vai atsaukšanu, tad dalībvalsts vai Komisija, vai tirdzniecības atļaujas turētājs var vērsties ar šo jautājumu pie Komitejas, lai piemērotu 36. pantā izklāstīto procedūru.

Attiecīgā dalībvalsts, tirdzniecības atļaujas turētājs vai Komisija skaidri identificē jautājumu, kas tiek nodots izlemšanai Komitejā un, attiecīgā gadījumā, informē par to iepriekšminēto atļaujas turētāju.

Dalībvalstis un tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta Komitejai visu viņu rīcībā esošo informāciju par attiecīgo jautājumu.

35. pants

Dalībvalsts vai Komisija, vai pieteikuma iesniedzējs, vai tirdzniecības atļaujas turētājs īpašos gadījumos, ja ir iesaistītas Kopienas intereses, var nodot jautājumu Komitejā, lai piemērotu 36. pantā izklāstīto procedūru, pirms tiek pieņemts lēmums attiecībā uz tirdzniecības atļaujas pieprasījumu vai atļaujas apturēšanu vai atsaukšanu, vai jebkādām citām pārmaiņām tirdzniecības atļaujas nosacījumos, kas izrādās nepieciešamas, jo īpaši lai ņemtu vērā informāciju, kas saņemta saskaņā ar VII sadaļu.

Attiecīgā dalībvalsts vai Komisija skaidri identificē jautājumu, kas tiek nodots izlemšanai Komitejā un informē par to tirdzniecības atļaujas turētāju.

Dalībvalstis un tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta Komitejai visu viņu rīcībā esošo informāciju par attiecīgo jautājumu.

36. pants

1. Ja ir atsauce uz šajā pantā izklāstīto procedūru, Komiteja lemj par attiecīgo jautājumu un sniedz pamatotu atzinumu 90 dienu laikā no datuma, kurā tai tika nodota lieta.

Tomēr gadījumos, kas iesniegti izskatīšanai Komitejā saskaņā ar 34. un 35. pantu, šo termiņu var pagarināt par 90 dienām.

Ja lieta ir steidzama, komiteja pēc tās priekšsēdētāja ierosinājuma var vienoties par agrāku termiņu.

2. Lietas izlemšanai Komiteja var iecelt vienu no saviem dalībniekiem par referentu. Komiteja var arī individuāli iecelt ekspertus, lai tie konsultētu īpašos jautājumos. Ieceļot ekspertus, Komiteja nosaka viņu uzdevumus un nosaka termiņu šo uzdevumu izpildei.

3. Tādos gadījumos, kas minēti 33. un 34. pantā, Komiteja pirms sava atzinuma sniegšanas nodrošina tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju paust rakstiskus vai mutiskus paskaidrojumus.

Tādā gadījumā, kas minēts 35. pantā, var lūgt tirdzniecības atļaujas turētāja mutisku vai rakstisku paskaidrojumu.

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

Komiteja var apturēt 1. punktā minēto termiņu, lai ļautu tirdzniecības atļaujas turētājam sagatavot paskaidrojumus.

4. Aģentūra tūlīt informē attiecīgo tirdzniecības atļaujas turētāju, ja Komitejas atzinums ir tāds, ka:

- pieteikums neatbilst atļaujas sniegšanas kritērijiem, vai
- būtu jāveic grozījumi zāļu šajā raksturojumā, ko pieteikuma iesniedzējs piedāvājis saskaņā ar 14. pantu, vai
- atļaujas piešķiršana būtu jāpakļauj nosacījumiem, ņemot vērā tādas nosacījumus, ko uzskata par būtiskiem veterināro zāļu drošai un iedarbīgai lietošanai, ietverot farmakoloģisko uzraudzību, vai
- tirdzniecības atļauja būtu jāaptur, jāmaina vai jāatsauc.

Tirdzniecības atļaujas turētājs 15 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas var rakstveidā informēt Aģentūru par savu nodomu iesniegt pārsūdzību. Šajā gadījumā viņš 60 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas nosūta Aģentūrai sīki izstrādātu pārsūdzības pamatojumu. Komiteja 60 dienu laikā pēc pārsūdzības pamatojuma

saņemšanas lemj par to, vai tās atzinums ir jāpārskata, un secinājumus attiecībā uz pārsūdzību pievieno 5. punktā minētajam novērtējuma ziņojumam.

5. Aģentūra 30 dienu laikā pēc Komitejas galīgā atzinuma pieņemšanas nosūta to dalībvalstīm, Komisijai un tirdzniecības atļaujas turētājam, pievienojot ziņojumu, kurā aprakstīts veterināro zāļu novērtējums, un savu slēdziena pamatojumu.

Labvēlīga slēdziena gadījumā, kas ļauj piešķirt vai uzturēt atļauju laist tirgū konkrētās veterinārās zāles, atzinumam pievieno šādus dokumentus:

- a) šīs direktīvas 14. pantā minēto zāļu īsā raksturojuma projektu; vajadzības gadījumā tajā atspoguļo dalībvalstīs pastāvošās veterināro nosacījumu atšķirības;
- b) jebkādos nosacījumus, kas ietekmē atļaujas piešķiršanu 4. punkta nozīmē.

37. pants

Komisija 30 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas sagatavo lēmuma projektu attiecībā uz pieteikumu, ņemot vērā Kopienas tiesību aktus.

Tāda lēmuma projekta gadījumā, kur paredzēts piešķirt tirdzniecības atļauju, pievieno 36. panta 5. punkta 2. apakšpunkta a) un b) sadaļā minētos dokumentus.

Ja izņēmuma kārtā lēmuma projekts nesaskan ar Aģentūras atzinumu, Komisija pievieno arī paskaidrojumu, kurā sīki izklāstīti šo atšķirību iemesli.

Lēmuma projektu nosūta dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam.

38. pants

1. Galīgo lēmumu attiecībā uz pieteikumu pieņem saskaņā ar 89. panta 2. punktā minēto procedūru.

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

Pielāgošana ietver sevī šādus aspektus:

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

- katrai dalībvalstij tiek atvēlētas vismaz 28 dienas savu rakstisko apsvērumu nosūtīšanai attiecībā uz Komisijas lēmuma projektu,
- katra dalībvalsts var rakstiski pieprasīt, lai Pastāvīgā komiteja apspriestu lēmuma projektu, sniedzot sīki izklāstītu pamatojumu.

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

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

3. Lēmumu, kas minēts 1. punktā, adresē tām dalībvalstīm, uz kurām attiecas šis jautājums, un to dara zināmu tirdzniecības atļaujas turētājam. Dalībvalstis 30 dienu laikā pēc lēmuma izziņošanas vai nu piešķir tirdzniecības atļauju, vai to atsauc, vai groza tirdzniecības atļaujas nosacījumus atbilstīgi nepieciešamībai ievērot lēmumu. Par to tās informē Komisiju un Aģentūru.

39. pants

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

Komisija, konsultējoties ar Aģentūru, veic pienācīgus pasākumus, lai izskatītu tirdzniecības atļaujas noteikumu pārmaiņas.

Šajos pasākumos ietilpst izziņošanas sistēma un administratīvās procedūras attiecībā uz nelielām pārmaiņām, un tie precīzi definē jēdzienu "nelielas pārmaiņas".

Šos pasākumus Komisija pieņem īstenošanas regulas veidā saskaņā ar 89. panta 2. punktā minēto procedūru.

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

40. pants

1. Ja dalībvalsts cilvēku un dzīvnieku veselības un dabas aizsardzības apsvērumu dēļ uzskata par nepieciešamu, lai tiktu veiktas noteikumu pārmaiņas saskaņā ar šīs nodaļas noteikumiem piešķirtai tirdzniecības atļaujai, vai lai tā tiktu apturēta vai atsaukta,

attiecīgā dalībvalsts tūlīt nodod jautājumu Aģentūrai, lai piemērotu 36., 37. un 38. pantā minētās procedūras.

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

41. pants

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

42. pants

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

2. Komisija līdz 2001. gada 1. janvārim publicē sīki izklāstītu pārskatu par šajā nodaļā noteikto procedūru darbību un ierosina grozījumus, ja tādi būtu vajadzīgi šo procedūru uzlabošanai.

Padome saskaņā ar Līgumā paredzētajiem nosacījumiem pieņem lēmumu par Komisijas priekšlikumu viena gada laikā pēc tā iesniegšanas.

43. pants

Noteikumi, kas izklāstīti 31. līdz 38. pantā, neattiecas uz homeopātiskām veterinārajām zālēm, kas minētas 19. panta 2. punktā.

IV SADAĻA

RAŽOŠANA UN IMPORTS

44. pants

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

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

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

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

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

45. pants

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

- a) viņam jāprecizē veterinārās zāles un to farmaceitiskās formas, ko ražos vai importēs, un arī vieta, kur tos ražos un/vai kontrolēs;
- b) viņa rīcībā jābūt telpām, kas ir piemērotas un pietiekami lielas, lai varētu ražot vai importēt minētās veterinārās zāles, tehniskajam aprīkojumam un kontroles iespējām, kas atbilst juridiskām prasībām, kuras attiecīgā dalībvalsts saskaņā ar 24. pantu izvirza tiklab zāļu ražošanai un kontrolei, kā glabāšanai;
- c) viņa rīcībā jābūt vismaz vienai kvalificētai personai 52. panta nozīmē.

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

46. pants

1. Dalībvalsts kompetentā iestāde izsniedz ražošanas atļauju tikai pēc tam, kad ar savu pārstāvju veiktu izmeklēšanu ir pārliecinājusies, ka ziņas, kas sniegtas, ievērojot 45. pantu, ir pareizas.

2. Lai nodrošinātu, ka 45. pantā minētās prasības ievēro, atļauju var dot ar nosacījumu, ka atļaujas došanas brīdī vai vēlāk tiek izpildītas zināmas saistības.

3. Atļauja attiecas tikai uz tām telpām, kas precizētas pieteikumā, un uz tām veterinārajām zālēm un to farmaceitiskām formām, kas precizētas tajā pašā pieteikumā.

47. pants

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka atļaujas izsniegšanas procedūrai atvēlētais laiks nepārsniedz 90

dienu no tā datuma, kad kompetentā iestāde saņēmusi pieteikumu.

48. pants

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

49. pants

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

50. pants

Ražošanas atļaujas turētājam ir vismaz šādi pienākumi:

- a) viņa rīcībā jābūt personālam, kas atbilst attiecīgajā dalībvalstī pastāvošām juridiskām prasībām attiecībā uz ražošanu un kontroli;
- b) viņam jārīkojas ar atļautām veterinārām zālēm tikai saskaņā ar attiecīgo dalībvalsts tiesību aktiem;
- c) viņam iepriekš jāziņo kompetentajai iestādei par visām pārmaiņām, ko viņš vēlas izdarīt jebkurās ziņās, kas sniegtas atbilstīgi 45. pantam; viņam katrā ziņā nekavējoties jāinformē kompetentā iestāde, ja pēkšņi tiek nomainīta 52. pantā minētā kvalificētā persona;
- d) viņam jāļauj attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes pārstāvjiem katrā laikā piekļūt viņa telpām;
- e) viņam jāsekmē 52. pantā minētās kvalificētās personas pienākumu izpildi, jo īpaši nododot tās rīcībā visu vajadzīgo aprīkojumu;
- f) viņam jāievēro zāļu labas ražošanas prakses principi un pamatnostādnes, kas izklāstītas Kopienas tiesību aktos;
- g) viņam precīzi jāreģistrē visas veterinārās zāles, ko viņš piegādājis, ietverot paraugus, saskaņā ar galamērķa valsts tiesību aktiem. Reģistrē vismaz šādas ziņas attiecībā uz katru darījumu, neatkarīgi no tā, vai tas veikts pret atlīdzību:

— datums,

— veterināro zāļu nosaukums,

- piegādātais daudzums,
- saņēmēja vārds un adrese,
- partijas numurs.

Šie reģistri ir pieejami pārbaudei kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus.

51. pants

Veterināro zāļu labas ražošanas prakses principus un pamatnostādnes, kas minētas 50. panta f) punktā, saskaņā ar 89. panta 2. punktā minēto procedūru pieņem direktīvas veidā, kas adresēta dalībvalstīm.

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

52. pants

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

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

53. pants

1. Dalībvalstis nodrošina to, ka 52. pantā minētā kvalificētā persona atbilst tiem obligātajiem kvalifikācijas nosacījumiem, kas izklāstīti 2. un 3. punktā.

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

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

Ja vienā dalībvalstī līdzās pastāv divas augstskolas studiju programmas vai divi kursi, ko atzīst par līdzvērtīgiem, un viens no tiem ilgst četrus gadus, bet otrs — trīs gadus, tad diploms, atestāts vai cits oficiāls kvalifikācijas apliecinājums, ko izsniedz, beidzot trīs gadu augstskolas studiju kursu vai atzītu tā ekvivalentu,

uzskatāms par atbilstīgu pirmajā apakšpunktā minētajam nosacījumam par studiju ilgumu, ciktāl attiecīgā valsts atzīst par līdzvērtīgiem abu šo programmu vai kursu apguves diplomus, atestātus un citus oficiālus kvalifikācijas apliecinājumus.

Kursā ietilpst teorētiskas un praktiskas studijas vismaz šādos pamatpriekšmetos:

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

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

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

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

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

54. pants

1. Personai, kas Direktīvas 81/851/EEK spēkā stāšanās brīdī darbojas kādā dalībvalstī kā 52. pantā minētā persona, bet neatbilst

53. panta noteikumiem, ir tiesības attiecīgajā valstī šo darbību turpināt.

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

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

55. pants

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

- a) tādām veterinārajām zālēm, ko ražo attiecīgajā dalībvalstī — lai katra veterināro zāļu partija būtu ražota un kontrolēta, ievērojot šajā dalībvalstī spēkā esošos tiesību aktus un saskaņā ar tirdzniecības atļaujas prasībām;
- b) tādām veterinārajām zālēm, ko iaved no trešām valstīm — lai katrai importētajai preču partijai importētājā dalībvalstī tiktu veikta pilna kvalitatīvā analīze, kvantitatīvā analīze visām aktīvajām vielām un visi pārējie testi un pārbaudes, kas vajadzīgas, lai nodrošinātu veterināro zāļu kvalitāti atbilstīgi tirdzniecības atļaujas prasībām.

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

2. Tādām veterinārajām zālēm, ko importē no trešās valsts, kur Kopiena ir attiecīgi vienojusies ar eksportētāju valsti par to, lai tiktu nodrošināts, ka veterināro zāļu ražotājs lieto tādus labas ražošanas prakses standartus, kas ir vismaz līdzvērtīgi tiem, ko noteikusi Kopiena, un lai tiktu nodrošināts, ka eksportētājā valstī

ir veiktas pārbaudes, kas minētas 1. punkta pirmā apakšpunkta b) daļā, kvalificēto personu var atbrīvot no atbildības par šo pārbažu veikšanu.

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

56. pants

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

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

57. pants

Šīs sadaļas noteikumi attiecas uz homeopātiskām veterinārajām zālēm.

V SADAĻA

ETIĶETE UN PAVADLAPIŅA

58. pants

1. Uz zāļu trauka un ārējā iesaiņojuma skaidri salasāmiem burtiem norāda šādu informāciju, kas atbilst tām ziņām un dokumentiem, kuri sniegti saskaņā ar 12. pantu un 13. panta 1. punktu, un kurus apstiprinājušas kompetentās iestādes:

- a) veterināro zāļu nosaukums, kas var būt fabrikas marka vai nepatentētais nosaukums kopā ar preču zīmi, vai ražotāja vārds, vai zinātniskais nosaukums vai formula kopā ar preču zīmi vai ražotāja vārdu bez tiem.

Ja fabrikas marka ir īpašais tādu zāļu nosaukums, kurā ir tikai viena aktīvā sastāvdaļa, šim nosaukumam skaidri salasāmiem burtiem jāpievieno Pasaules veselības organizācijas ieteiktais starptautiskais nepatentētais nosaukums, ja šāds nosaukums pastāv, vai, ja tāda nosaukuma nav, parastais nepatentētais nosaukums;

- b) pārskats par aktīvajām sastāvdaļām, kas izteiktas kvalitatīvi un kvantitatīvi devas vienībā vai atbilstīgi lietošanas veidam attiecīgajam tilpumam vai svaram, lietojot Pasaules veselības organizācijas ieteiktos starptautiskos nepatentētos nosaukumus, ja šādi nosaukumi pastāv, vai, ja šādu nosaukumu nav, parastos nepatentētos nosaukumus;
- c) ražotāja partijas numurs;
- d) tirdzniecības atļaujas numurs;
- e) tirdzniecības atļaujas turētāja un — ja tie atšķiras — ražotāja vārds vai uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese vai uzņēmējdarbības reģistrētā vieta;
- f) dzīvnieku sugas, kam veterinārās zāles ir paredzētas; lietošanas paņēmieni un lietošanas veids;
- g) zāļu izdalīšanās laikposms, arī tad, ja tā rādītājs ir nulle, tādām veterinārajām zālēm, ko lieto dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus;
- h) derīguma termiņa beigu datums, skaidri saprotamā valodā;
- i) īpaši piesardzības pasākumi glabāšanai, ja tādi ir;
- j) īpaši piesardzības pasākumi neizmantoto zāļu vai no tām radušos atkritumu likvidēšanai, ja tādi vajadzīgi;
- k) ziņas, kas jānorāda saskaņā ar 26. panta 1. punktu, ja tādas paredzētas;
- l) frāze "Lietošanai vienīgi dzīvniekiem".

2. Farmaceitiskā forma un saturs svara vai tilpuma vienībās, vai devas vienībās jānorāda tikai uz ārējā iesaiņojuma.

3. Ciktāl I pielikuma 1. daļas A sadaļas noteikumi attiecas uz veterināro zāļu kvalitatīvo un kvantitatīvo sastāvu attiecībā uz aktīvajām vielām, tos piemēro 1. punkta b) apakšpunktā paredzētajām ziņām.

4. Ziņas, kas minētas 1. punkta f) līdz l) apakšpunktā, uz zāļu ārējā iesaiņojuma un trauka ir tās valsts valodā vai valodās, kurā šīs zāles laiž tirgū.

59. pants

1. Ampulām 58. panta 1. punktā prasītās ziņas norāda uz ārējā iesaiņojuma. Uz pašām ampulām vajadzīgas tikai šādas ziņas:

- veterināro zāļu nosaukums,
- aktīvo vielu daudzums,
- lietošanas veids,

- ražotāja partijas numurs,
- derīguma termiņa beigu datums,
- frāze "Lietošanai vienīgi dzīvniekiem".

2. Maziem traukiem, kas nav ampulas, ja tajos ir tikai viena deva un uz tiem nav iespējams uzrakstīt 1. punktā minētās ziņas, 58. panta 1., 2. un 3. punkta prasības attiecinā tikai uz ārējo iesaiņojumu.

3. Ziņas, kas minētas 1. punkta trešajā un sestajā ievilkumā, uz zāļu ārējā iesaiņojuma un trauka ir tās valsts valodā vai valodās, kurā šīs zāles laiž tirgū.

60. pants

Ja nav ārējā iesaiņojuma, tad visas ziņas, kas atbilstīgi 58. un 59. pantam būtu jānorāda uz šā iesaiņojuma, norāda uz trauka.

61. pants

1. Pavadlapiņas iekļaušana visu veterināro zāļu iesaiņojumos ir obligāta, ja vien visa šajā pantā prasītā informācija jau nav skaidri izklāstīta uz trauka un ārējā iesaiņojuma. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka pavadlapiņa attiecas vienīgi uz tām veterinārajām zālēm, kam tā pievienota. Pavadlapiņa ir tās dalībvalsts oficiālajā valodā vai valodās, kurā zāles laiž tirgū.

2. Pavadlapiņā jābūt vismaz šādām ziņām, tām jāaskas ar ziņām un dokumentiem, kas paredzēti 12. pantā un 13. panta 1. punktā, un tās jāapstiprina kompetentajām iestādēm:

- a) tirdzniecības atļaujas turētāja un — ja tie atšķiras — ražotāja vārds vai uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese vai uzņēmējdarbības reģistrētā vieta;
- b) veterināro zāļu nosaukums un pārskats par aktīvajām vielām tajā, kas izteiktas kvalitatīvi un kvantitatīvi;

izmanto Pasaules veselības organizācijas ieteiktos starptautiskos nepatentētos nosaukumus, ja tādi ir;

- c) terapeitiskas indikācijas;
- d) kontrindikācijas un blaknes, ciktāl šīs ziņas ir vajadzīgas, lietojot veterinārās zāles;

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

3. Šā panta 2. punktā minētajām ziņām jābūt tās dalībvalsts oficiālajā valodā vai valodās, kurā zāles laiž tirgū. Pārējā informācija skaidri nodalāmas no šīm ziņām.

62. pants

Ja šīs nodaļas noteikumi netiek ievēroti un attiecīgajai personai adresēts oficiāls rīkojums nav izpildīts, dalībvalstu kompetentās iestādes var pārtraukt vai atsaukt atļauju laist patentētās zāles tirgū.

63. pants

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

64. pants

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

2. Papildus skaidri norādītai frāzei "homeopātiskās veterinārās zāles bez apstiprinātām terapeitiskajām indikācijām" uz etiķetes un, attiecīgā gadījumā, pavadlapiņā tādām homeopātiskām veterinārajām zālēm, kas minētas 17. panta 1. punktā, norāda šādas ziņas un nekādas citas ziņas:

- izejvielas vai izejvielu zinātniskais nosaukums, kam seko atšķaidījuma pakāpe, izmantojot farmakopejas simbolus, ko lieto saskaņā ar 1. panta 8. punktu,
- tirdzniecības atļaujas turētāja un, attiecīgā gadījumā, ražotāja nosaukums un adrese,

- lietošanas paņēmieni un, vajadzības gadījumā, lietošanas veids,
- skaidrs derīguma termiņa beigu datums (mēnesis un gads),
- farmaceutiskā forma,
- tirdzniecības reklāmas saturs,
- īpaši brīdinājumi par glabāšanu, ja tādi ir,
- mērķa suga,
- īpašs brīdinājums, ja tas vajadzīgs šīm zālēm,
- ražotāja partijas numurs,
- reģistrācijas numurs.

VI SADAĻA

VETERINĀRO ZĀĻU ĪPAŠUMS, IZPLATĪŠANA VAIRUMTIRDZNIECĪBĀ UN IZSNEGŠANA

65. pants

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

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

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

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

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

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

Šie reģistri ir pieejami pārbaudei kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus.

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

66. pants

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

2. Visām personām, kam saskaņā ar 1. punktu ir atļauts pārdot veterinārās zāles, ir jāveic detalizēta uzskaitē. Par katru saņemto vai nosūtīto darījumu obligāti reģistrējamas šādas ziņas:

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

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

Šie reģistri ir pieejami pārbaudei kompetentajām iestādēm trīs gadus.

3. Dalībvalstis var ierobežot 2. punktā minēto prasību apjomu attiecībā uz sīki izstrādātu dokumentāciju. Tomēr šīs prasības vienmēr piemēro tādām veterinārajām zālēm, kas paredzēti lietošanai dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, un kas pieejami tikai ar veterinārārsta recepti, vai kam ir jāievēro zāļu izdalīšanās laiks.

4. Dalībvalstis ne vēlāk kā līdz 1992. gada 1. janvārim dara Komisijai zināmu to veterināro zāļu sarakstu, kas pieejamas bez receptes.

Komisija pēc iepazīšanās ar dalībvalstu sniegtajām ziņām pārbauda, vai vajag ierosināt piemērotus pasākumus, lai sastādītu šādu Kopienas zāļu sarakstu.

67. pants

Neskarot stingrākas Kopienas vai valstu tiesību aktu normas attiecībā uz veterināro zāļu izsniegšanu, lai aizsargātu cilvēku un dzīvnieku veselību, šādu veterināro zāļu izsniegšanai cilvēkiem ir obligāti vajadzīga recepte:

- a) zāles, uz kurām attiecas oficiāli piegādes vai lietošanas ierobežojumi, piemēram:
 - ierobežojumi, kas izriet no attiecīgajām Apvienoto Nāciju Organizācijas konvencijām attiecībā uz narkotiskām un psihotropām vielām,
 - veterināro zāļu lietošanas ierobežojumi, kas izriet no Kopienas tiesībām;
- b) zāles, attiecībā uz kurām veterinārārstam ir jāveic īpaši piesardzības pasākumi, lai novērstu jebkādu riska draudus:
 - mērķa sugai,
 - personai, kas lieto zāles dzīvniekam,
 - no apstrādātā dzīvnieka iegūto pārtikas produktu patēriņam,
 - videi;
- c) zāles, kas paredzētas tādai aprūpei vai tādiem patoloģiskiem procesiem, kur nepieciešams iepriekš noteikt precīzu diagnozi, vai kuru lietošana var izraisīt sekas, kas kavē vai ir pretrunā ar tālāku diagnozes noteikšanu vai terapiju;
- d) dzīvniekiem paredzēti *formulae magistralis*.

Recepte ir nepieciešama arī jauniem veterinārajiem produktiem, kuros ir tāda aktīva viela, ko mazāk nekā piecus gadus atļauts lietot veterinārās zālēs, izņemot tad, ja kompetentās iestādes, ievērojot pieteikuma iesniedzēja dotās ziņas un datus vai pieredzi, kas gūta veterināro zāļu lietošanas praksē, gūst pārliecību par to, ka nav piemērojams neviens pirmās daļas a) līdz d) apakšpunktā minētajiem kritērijiem.

68. pants

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

2. Dalībvalstis uztur ražotāju un izplatītāju reģistru, kam drīkst piederēt aktīvas vielas, kuras varētu izmantot, lai ražotu veterinārās zāles ar 1. punktā minētajām īpašībām. Šādām personām ir

jāuztur precīzs reģistrs attiecībā uz visiem darījumiem ar vielām, ko varētu izmantot veterināro produktu ražošanā, un šiem ierakstiem jābūt pieejamiem pārbaudei kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus.

3. Jebkurus grozījumus, kas izdarāmi 1. punkta minēto vielu sarakstā, pieņem saskaņā ar 89. panta 2. punktā noteikto procedūru.

69. pants

Dalībvalstis nodrošina, lai tādu dzīvnieku īpašnieki vai audzētāji, no kuriem iegūst pārtiku, varētu sniegt pierādījumu par to veterināro zāļu iegādi, piederību un lietošanu, kas satur 68. pantā noteiktās vielas; dalībvalstis var attiecināt šā pienākuma jomu arī uz citām veterinārajām zālēm.

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

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

70. pants

Neskarot 9. un 67. pantu, dalībvalstis nodrošina to, lai veterinārārsti, kas veic pakalpojumus citā dalībvalstī, varētu vest sev līdzī un lietot dzīvniekiem nelielus daudzumus gatavo veterināro zāļu, kas nepārsniedz nepieciešamo dienas devu, izņemot imunoloģiskās veterinārās zāles, kuras nav atļauts lietot tajā dalībvalstī, kurā tiek sniegti šie pakalpojumi (še turpmāk — uzņēmējā dalībvalstī), ar noteikumu, ka ir ievēroti šādi nosacījumi:

- a) atļauju laist tirgū zāles, kas paredzētas 5., 7. un 8. pantā, ir izsniegušas tās dalībvalsts kompetentās iestādes, kurā veterinārārsts ir reģistrējies savu profesionālo darbību;
- b) veterinārārsts pārvadā veterinārās zāles oriģinālajā ražotāja iesaiņojumā;
- c) tādām veterinārajām zālēm, ko paredzēts lietot dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, piemīt tas pats kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs aktīvo vielu ziņā kā tādām zālēm, kas saskaņā ar 5., 7. un 8. pantu ir atļautas uzņēmējā dalībvalstī;
- d) veterinārārsts, kurš sniedz pakalpojumus citā dalībvalstī, pats iepazīstas ar attiecīgajā valstī lietoto labu veterināro praksi un nodrošina, lai tiktu ievērots zāļu izdalīšanās laikposms, kas

norādīts uz attiecīgo veterināro zāļu etiķetes, ja vien viņam nav zināms, ka vajadzīgs ilgāks zāļu izdalīšanās laikposms, lai atbilstu šai labai veterinārajai praksei;

- e) veterinārārsts nedod uzņēmējā dalībvalstī apstrādāto dzīvnieku īpašniekam vai turētājam nekādas veterinārās zāles, kamēr tas nav atļauts, pamatojoties uz uzņēmējas dalībvalsts tiesiskajiem aktiem; tomēr šajā gadījumā viņš nodrošina — vienīgi attiecībā uz viņa aprūpē esošajiem dzīvniekiem un vienīgi minimālos daudzumos — veterinārās zāles, kas vajadzīgas, lai konkrētajā gadījumā pabeigtu minēto dzīvnieku aprūpi;
- f) veterinārārsts jāveic detalizēta uzskaitē attiecībā uz apstrādātajiem dzīvniekiem, diagnozi, lietotajām veterinārajām zālēm, lietotajām devām, aprūpes ilgumu un ieturēto zāļu izdalīšanās laikposmu. Šie reģistri ir pieejami pārbaudei uzņēmējas dalībvalsts kompetentajām iestādēm vismaz trīs gadus;
- g) to veterināro zāļu vispārējais sortiments un daudzums, ko veterinārārsts ved sev līdzī, nepārsniedz tādu, kas nepieciešams labas veterinārās prakses ikdienas vajadzībām.

71. pants

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

- a) zāļu lietošana dzīvniekiem traucēs īstenot valsts programmu dzīvnieku slimību diagnosticēšanai, kontrolei un apkarošanai vai radīs sarežģījumus, lai apstiprinātu to, ka nav piesārņojuma dzīvos dzīvniekos vai pārtikas produktos, vai citos produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem;
- b) tā slimība, pret kuru zālēm ir jāizraisa imunitāte, pamatā nav sastopama minētajā teritorijā.

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

VII SADAĻA

ZĀĻU UZRAUDZĪBA

72. pants

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

2. Dalībvalstis var veterinārārstiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem izvirzīt īpašas prasības attiecībā uz ziņojumiem par varbūtējām īpaši bīstamām vai neparedzētām kaitīgām blaknēm, kā arī cilvēkam kaitīgām blaknēm, jo īpaši gadījumā, ja šādi ziņojumi ir tirdzniecības atļaujas piešķiršanas nosacījums.

73. pants

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

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

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

74. pants

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

Šī kvalificētā persona atbild par šādiem jautājumiem:

- tādas sistēmas izveide un uzturēšana, kas nodrošina, lai informācija par visām iespējamām blaknēm, par kurām ticis ziņots uzņēmuma personālam, ietverot tā pārstāvjus, tiktu savākta un apkopota tādā veidā, lai tā būtu pieejama vismaz vienā punktā Kopienas ietvaros;
- tādu ziņojumu sagatavošana kompetentajām iestādēm, kas minēti 75. pantā, tādā veidā, kā noteikušas šīs iestādes, saskaņā ar 77. panta 1. punktā minēto nostādni;
- nodrošināšana, lai katrs kompetentās iestādes pieprasījums sniegt papildu ziņas, kas vajadzīgas, lai novērtētu veterināro

zāļu sniegto labumu un radīto risku, tiktu nekavējoties pilnā apmērā atbildēts, ietverot ziņu sniegšanu par attiecīgo veterināro zāļu realizācijas apjomu vai receptu izrakstīšanu;

- jebkuras citas tādas informācijas sniegšana kompetentajām iestādēm, kas attiecas uz veterināro zāļu sniegto labumu vai radīto risku izvērtējumu, ietverot atbilstīgu informāciju par pēcreģistrācijas uzraudzības pētījumiem.

75. pants

1. Tirdzniecības atļaujas turētājam jāveic precīza visu Kopienā vai trešā valstī varbūtēji sastopamo kaitīgo blakņu uzskaitē.

2. Visas varbūtējas īpaši kaitīgas blaknes un cilvēkam kaitīgas blaknes, kas saistītas ar veterināro zāļu lietošanu, par ko tirdzniecības atļaujas turētājs varētu būt informēts, viņam nekavējoties jāreģistrē un par tām jāziņo tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kuras teritorijā negadījums noticis, un tas jādara nekādā ziņā ne vēlāk kā 15 kalendāra dienu laikā pēc informācijas saņemšanas.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, lai par varbūtējām īpaši bīstamām un neparedzētām kaitīgām blaknēm un cilvēkam kaitīgām blaknēm, kas sastopamas trešās valsts teritorijā, nekavējoties tiktu ziņots saskaņā ar 77. panta 1. punktā minētajām nostādņēm, tā lai šī informācija būtu pieejama Aģentūrai un kompetentajai iestādei dalībvalstī (dalībvalstīs), kur atļauts lietot veterinārās zāles, un tas jādara nekādā ziņā ne vēlāk kā 15 kalendāra dienu laikā pēc informācijas saņemšanas.

4. Veterinārajām zālēm, uz kurām attiecas Direktīvas 87/22/EEK darbības joma vai uz kuriem saskaņā ar šīs direktīvas 21., 22. pantu un 32. panta 4. punktu attiecas savstarpējās atzīšanas procedūras, kā arī veterinārajām zālēm, par kurām bijusi atsauce uz procedūrām saskaņā ar šīs direktīvas 36., 37. un 38. pantu, tirdzniecības atļaujas turētājs papildus nodrošina ziņojumus par visām varbūtējām īpaši bīstamām kaitīgām blaknēm un cilvēkam kaitīgām blaknēm, kas sastopamas Kopienā, tādā formā un ar tādiem starplaikiem, par ko vēl jāvienojas ar atsauces dalībvalsti vai kompetentu iestādi, kas izraudzīta atsauces dalībvalstī, tādā veidā, lai šī informācija būtu pieejama atsauces dalībvalstij.

5. Ja vien par atļaujas piešķiršanas nosacījumu nav noteiktas citas prasības, visu kaitīgo blakņu uzskaites dokumentus iesniedz kompetentajām iestādēm kā periodisku ziņojumu par jaunākajiem datiem attiecībā uz drošumu vai nu tūlīt pēc pieprasījuma, vai periodiski šādā kārtībā: ik pēc sešiem mēnešiem pirmo divu gadu laikā pēc atļaujas saņemšanas, vienreiz gadā turpmāko divu gadu laikā un atļauju pirmo reizi pagarinot. Vēlāk periodiskos

ziņojumus par jaunākajiem datiem attiecībā uz drošumu iesniedz ar piecu gadu intervālu kopā ar pieteikumu atļaujas pagarināšanai. Periodiskais ziņojums par jaunākajiem datiem attiecībā uz drošumu ietver veterināro zāļu sniegto labumu un radīto risku zinātnisku izvērtējumu.

6. Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas tirdzniecības atļaujas turētājs vajadzības gadījumā var lūgt šajā pantā minēto laika posmu grozījumus saskaņā ar Komisijas Regulā (EK) Nr. 541/95 ⁽¹⁾ noteikto kārtību.

76. pants

1. Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstīm un Komisiju izveido datu apstrādes tīklu, lai veicinātu informācijas apmaiņu par veterināro zāļu uzraudzību attiecībā uz Kopienā tirgotajām veterinārajām zālēm.

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

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

77. pants

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

Šīs pamatnostādnes publicē Eiropas Kopienas Zāļu reglamentācijas noteikumu 9. sējumā, un tajos ņem vērā zāļu uzraudzības jomā veikto starptautiskās saskaņošanas darbu.

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

⁽¹⁾ OV L 55, 11.3.1995., 7. lpp. Regula grozīta ar Regulu (EK) Nr. 1146/98 (OV L 159, 3.6.1998., 31. lpp.).

78. pants

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

2. Steidzamos gadījumos attiecīgā dalībvalsts var apturēt veterināro zāļu tirdzniecības atļauju, ar nosacījumu, ka Aģentūru, Komisiju un pārējās dalībvalstis informē ne vēlāk kā nākamajā darba dienā.

79. pants

Jebkurus grozījumus, kas vajadzīgi 72. līdz 78. panta noteikumu pielāgošanai, lai ņemtu vērā zinātnisko un tehnisko progresu, pieņem saskaņā ar 89. panta 2. punktā noteikto procedūru.

VIII SADAĻA

UZRAUDZĪBA UN SANKCIJAS

80. pants

1. Dalībvalsts kompetentā iestāde ar atkārtotu pārbaudi palīdzību nodrošina likuma prasību ievērošanu attiecībā uz veterinārajām zālēm.

Šādas pārbaudes veic kompetentās iestādes pārstāvji, kas ir pilnvaroti:

- a) inspicēt ražošanas vai tirdzniecības uzņēmumus un visas laboratorijas, kam ražošanas atļaujas turētājs uztic veikt kontroles pārbaudes atbilstīgi 24. pantam;
- b) ņemt paraugus;
- c) izskatīt jebkādas dokumentus attiecībā uz pārbaudāmo objektu, ievērojot dalībvalstu 1981. gada 9. oktobra noteikumu, kas uzliek ierobežojumus šīm pilnvarām attiecībā uz ražošanas metodes aprakstu.

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

3. Amatpersonas, kas pārstāv kompetento iestādi, pēc katras no pirmajā daļā minētajām pārbaudēm ziņo attiecībā uz to, vai ražotājs ievēro 51. pantā minētos principus un labas ražošanas prakses pamatnostādnes. Pārbaudītajam ražotājam dara zināmu šādu ziņojumu saturu.

81. pants

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

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

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

82. pants

1. Ja dalībvalsts to uzskata par nepieciešamu, tā var pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs attiecībā uz imunoloģiskām veterinārajām zālēm nodotu no nefasētām partijām un/vai no zālēm ņemtus paraugus pārbaudīšanai valsts laboratorijā vai apstiprinātā laboratorijā, pirms tos laiž apriņķ.

Tādai partijai, kas ražota citā dalībvalstī un ko pārbaudījusi citas dalībvalsts kompetentā iestāde, un kas atzīta par atbilstīgu valsts specifikācijām, šādu kontroli var veikt tikai pēc tam, kad pārbaudīti minēto partiju kontroles ziņojumi un informēta Komisija, un tikai tad, ja to pamato veterināro nosacījumu atšķirības šo divu dalībvalstu starpā.

2. Izņemot gadījumu, kad Komisija ir informēta par to, ka vajadzīgs ilgāks laika posms analīžu veikšanai, dalībvalstis nodrošina, lai jebkura šāda pārbaude tiktu pabeigta 60 dienu laikā pēc paraugu saņemšanas. Tirdzniecības atļaujas turētāju informē par pārbaudes rezultātiem šajā pašā termiņā.

3. Līdz 1992. gada 1. janvārim dalībvalstis informē Komisiju par tām imunoloģiskām veterinārajām zālēm, kurām jāveic obligātā kontrole pirms to laišanas tirgū.

83. pants

1. Dalībvalstu kompetentās iestādes aptur vai atsauc tirdzniecības atļauju, ja noskaidrojies, ka:

- a) veterinārās zāles ir izrādījušās kaitīgas, lietojot tās ar tādiem nosacījumiem, kas noteikti pieteikuma iesniegšanas laikā atļaujas saņemšanai vai pēc tam;
- b) veterinārajām zālēm nav nekādas terapeitiskās iedarbības uz to dzīvnieku sugu, kuras ārstēšanai tās paredzētas;
- c) to kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam;
- d) pieteikuma iesniedzēja ieteiktais zāļu izdalīšanās laikposms nav pietiekami ilgs, lai nodrošinātu, ka tajos pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, nav atlikumu, kuri varētu apdraudēt patērētāja veselību;
- e) veterinārās zāles piedāvā tirdzniecībā tādai lietošanai, kas ir aizliegta saskaņā ar citiem Kopienas noteikumiem.

Līdz Kopienas noteikumu pieņemšanai kompetentās iestādes tomēr var atteikties piešķirt atļauju tādām veterinārajām zālēm, ja šāda rīcība ir nepieciešama no sabiedrības, patērētāju vai dzīvnieku veselības aizsardzības viedokļa;

- f) ziņas, kas sniegtas pieteikuma dokumentos saskaņā ar 12. pantu, 13. panta 1. punktu un 27. punktu, nav pareizas;
- g) nav veikta 81. panta 1. punktā minētā kontrole;
- h) nav izpildīts 26. panta 2. punktā minētais pienākums.

2. Atļauju var apturēt vai atsaukt, ja konstatē, ka:

- a) pieteikumam pievienotās ziņas, kas paredzētas 12. pantā un 13. panta 1. punktā, nav grozītas saskaņā ar 27. panta 1. un 5. punktu;
- b) kompetentām iestādēm nav paziņota jauna informācija, kas minēta 27. panta 3. punktā.

84. pants

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

- a) veterinārās zāles ir izrādījušās kaitīgas, lietojot tās ar tādiem nosacījumiem, kas noteikti pieteikuma iesniegšanas laikā atļaujas saņemšanai vai pēc tam saskaņā ar 27. panta 5. punktu;
- b) veterinārajām zālēm nav nekādas terapeitiskās iedarbības uz to dzīvnieku sugu, kuras ārstēšanai tās paredzētas;
- c) veterināro zāļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam;

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

85. pants

1. Dalībvalsts kompetentā iestāde aptur vai atsauc ražošanas atļauju attiecībā uz kādas kategorijas preparātiem vai visiem preparātiem, ja vairs netiek pildīta kāda no 45. pantā noteiktajām prasībām.

2. Papildus 84. pantā noteiktajiem pasākumiem dalībvalsts kompetentā iestāde var pārtraukt veterināro zāļu ražošanu vai importu no trešām valstīm, vai arī apturēt vai atsaucēt ražošanas atļauju attiecībā uz kādas kategorijas preparātiem vai visiem preparātiem, ja nav ievēroti noteikumi attiecībā uz ražošanu vai importu no trešām valstīm.

86. pants

Šis sadaļas noteikumi attiecas uz homeopātiskām veterinārajām zālēm.

87. pants

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

IX SADAĻA

PASTĀVĪGĀ KOMITEJA

88. pants

Visus grozījumus, kas vajadzīgi, lai pielāgotu I pielikumu tehnikas attīstībai, pieņem saskaņā ar 89. panta 2. punktā noteikto procedūru.

89. pants

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

2. Atsaucoties uz šo punktu, piemēro Lēmuma 1999/468/EK 5. un 7. pantu, ņemot vērā tā 8. pantu.

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

3. Pastāvīgā komiteja apstiprina savu reglamentu.

X SADAĻA

VISPĀRĪGI NOTEIKUMI

90. pants

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka attiecīgās kompetentās iestādes cita citai sniedz informāciju, jo īpaši attiecībā uz tādu prasību izpildi, kas pieņemtas attiecībā uz ražošanas atļauju vai atļauju laist tirgū zāles.

Dalībvalstis pēc pamatota pieprasījuma nekavējoties dara zināmus citas dalībvalsts kompetentām iestādēm ziņojumus, kas minēti 80. panta 3. punktā. Ja ziņojumus saņēmusī dalībvalsts pēc to izskatīšanas uzskata, ka tai nav pieņemami slēdzieni, ko izdarījušas tās dalībvalsts kompetentās iestādes, kurā ziņojums veidots, tā informē kompetentās iestādes par saviem apsvērumiem un var pieprasīt papildu ziņas. Attiecīgajām dalībvalstīm jācenšas panākt vienošanos. Vajadzības gadījumā, pastāvot būtiskām viedokļa atšķirībām, kāda no dalībvalstīm var informēt Komisiju.

91. pants

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

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

3. Dalībvalstis nodrošina, lai pienācīga informācija attiecībā uz pasākumiem, kas veikti saskaņā ar 1. un 2. punktu, un kas var ietekmēt veselības aizsardzību trešās valstīs, tiktu nekavējoties

darīta zināma attiecīgajām starptautiskajām organizācijām, kopiju nosūtot Aģentūrai.

92. pants

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

93. pants

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

a) tās ievēro esošos Pasaules veselības organizācijas administratīvos noteikumus;

b) attiecībā uz eksportam paredzētām veterinārajām zālēm, kas jau ir atļautas to teritorijā, tās sniedz tādu zāļu īsu raksturojumu, kāds apstiprināts saskaņā ar 25. pantu, vai, ja tāda nav, tad līdzvērtīgu dokumentu.

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

94. pants

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

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

Tirdzniecības atļaujas un šādu atļauju atsaukumus katra valsts publicē savā valdības biļetenā.

95. pants

Dalībvalstis neļauj iegūt pārtikas produktus patēriņam cilvēku pārtikā no izmēģinājumu dzīvniekiem, ja vien Kopiena nav noteikusi maksimāli pieļaujamo atlikuma līmeni atbilstīgi Regulas (EEK) Nr. 2377/90 noteikumiem, kā arī noteikts pienācīgs zāļu izdalīšanās laikposms, lai nodrošinātu, ka šis pieļaujamais līmenis pārtikas produktos netiks pārsniegts.

XI SADAĻA

NOBEIGUMA NOTEIKUMI

96. pants

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

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

97. pants

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

98. pants

Šī direktīva ir adresēta dalībvalstīm.

Briselē, 2001. gada 6. novembrī

Eiropas Parlamenta vārdā —

priekšsēdētāja

N. FONTAINE

Padomes vārdā —

priekšsēdētājs

D. REYNERS

I PIELIKUMS

**PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ VETERINĀRO ZĀĻU TESTĒŠANU, ANALĪZES PROTOKOLS,
PIRMSKLĪNISKI UN KLĪNISKI DROŠUMA TESTI**

IEVADS

Ziņas un dokumentus, ko pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai saskaņā ar 12. pantu un 13. panta 1. punktu, sniedz atbilstīgi tām prasībām, kas noteiktas šajā pielikumā, un ievērojot nostādnes, ko satur "Paziņojums pieteikumu iesniedzējiem tirdzniecības atļauju saņemšanai veterinārajām zālēm Eiropas Kopienas dalībvalstīs", kuru Komisija publicējusi Eiropas Kopienas Zāļu reglamentācijas noteikumu V sējumā "Veterinārās zāles".

Apkopojot dokumentāciju pieteikumam, lai saņemtu tirdzniecības atļauju, pieteikuma iesniedzēji ņem vērā Komisijas pamatnostādnes attiecībā uz veterināro zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, kuras Komisija publicējusi Eiropas Kopienas Zāļu reglamentācijas noteikumos.

Pieteikumā iekļauj visas ziņas, kas attiecas uz konkrēto zāļu novērtēšanu, neatkarīgi no tā, vai tās ir zālēm labvēlīgas vai nelabvēlīgas. Jo īpaši jāsniedz visas ziņas attiecībā uz jebkādu tādu veterināro zāļu pārbaudi vai izmēģinājumu, kas ir nepilnīgs vai nav pabeigts. Turklāt arī pēc tam, kad izsniegta tirdzniecības atļauja, kompetentajai iestādei nekažējoties sniedz jebkādas ziņas, kas nav sākotnējā pieteikumā un attiecas uz priekšrocību un riska novērtējumu.

Dalībvalstis nodrošina, lai visus eksperimentus ar dzīvniekiem veiktu saskaņā ar Padomes 1986. gada 24. novembra Direktīvu 86/609/EEK par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz eksperimentāliem un citiem zinātniskiem nolūkiem izmantojamo dzīvnieku aizsardzību ⁽¹⁾.

Šā pielikuma I sadaļas noteikumi attiecas uz tādām veterinārajām zālēm, kas nav imunoloģiskās veterinārās zāles.

Šā pielikuma II sadaļas noteikumi attiecas uz imunoloģiskajām veterinārajām zālēm.

I SADAĻA

Prasības attiecībā uz tādām veterinārajām zālēm, kas nav imunoloģiskās veterinārās zāles

1. DAĻA

Dokumentācijas kopsavilkums

A. ADMINISTRATĪVIE DATI

Veterinārās zāles, uz kurām attiecas pieteikums, identificē ar nosaukumu un aktīvās vielas (aktīvo vielu) nosaukumu, norādot zāļu stiprumu, farmaceutisko formu, lietošanas paņēmieni un lietošanas veidu, kā arī ar galīgās realizācijas noformējuma aprakstu.

Uzrāda pieteikuma iesniedzēja nosaukumu un adresi, ražotāju nosaukumus un adreses un objektus, kas iesaistīti dažādos ražošanas posmos, ietverot galaprodukta ražotāju un aktīvās vielas(-u) ražotāju(-us), un attiecīgā gadījumā importētāja nosaukumu un adresi.

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

Administratīvajiem datiem pielikumā pievieno dokumentu, kurā atspoguļots, ka ražotājam ir atļauts ražot attiecīgās veterinārās zāles, kā noteikts 44. pantā, kā arī to valstu sarakstu, kurās ir piešķirta atļauja, kopijas no visiem zāļu īsiem raksturojumiem saskaņā ar 14. pantu, ko apstiprinājušas dalībvalstis, un to valstu sarakstu, kurā iesniegts pieteikums.

B. ZĀĻU ĪSS RAKSTUROJUMS

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

⁽¹⁾ OV L 358, 18.12.1986., 1. lpp.

Turklāt pieteikuma iesniedzējs uzrāda vienu vai vairākus veterināro zāļu paraugus vai reklāmas maketus kopā ar pavadlapiņu, ja tā vajadzīga.

C. EKSPERTA ZIŅOJUMS

Saskaņā ar 15. panta 2. un 3. punktu jābūt sniegtiem eksperta ziņojumiem par analīzes dokumentāciju, farmaceitiski toksikoloģisko dokumentāciju, atlikumu dokumentāciju un klīnisko dokumentāciju.

Katru ziņojumu veido dažādo testu un/vai izmēģinājumu kritisks izvērtējums, kas veikti saskaņā ar šo direktīvu, un tajā uzrāda visus datus, kas attiecas uz izvērtējumu. Eksperts sniedz savu atzinumu par to, vai ir pietiekamas garantijas attiecīgo zāļu kvalitātei, drošumam un iedarbīgumam. Faktu kopsavilkums vien ir nepietiekams.

Visus svarīgos datus apkopo eksperta ziņojuma pielikumā, pēc iespējas tabulas vai grafiskā veidā. Eksperta ziņojumā un kopsavilkumos ir precīzas savstarpējās norādes uz ziņām, ko satur galvenie dokumenti.

Katru eksperta ziņojumu sagatavo atbilstīgi kvalificēta persona ar atbilstīgu pieredzi. To paraksta un datē eksperts, un ziņojumam pievieno īsas ziņas par eksperta izglītību un profesionālo pieredzi. Jāatspoguļo eksperta un pieteikuma iesniedzēja profesionālās attiecības.

2. DAĻA

Tādu veterināro zāļu analītiskie (fizikāli ķīmiskie, bioloģiskie vai mikrobioloģiskie) testi, kas nav imunoloģiskās veterinārās zāles

Visas testēšanas procedūras atbilst tā brīža zinātnes progresā stāvoklim un ir atzītas procedūras; tiek sniegti apstiprināšanas pētījumu rezultāti.

Visu testēšanas procedūru(-as) apraksta pietiekami sīki, lai to varētu atkārtot kontroles testos, ko veic pēc kompetentās iestādes pieprasījuma; pietiekami sīki apraksta izmantojamās speciālās iekārtas un aprīkojumu, pēc iespējas pievienojot shēmu. Vajadzības gadījumā laboratorijas reaģentu formulas papildina ar pagatavošanas metodi. Tādām testēšanas procedūrām, kas iekļautas Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, šo aprakstu var aizstāt ar sīki izstrādātu atsauci uz minēto farmakopeju.

A. KVALITATĪVĀS UN KVANTITATĪVĀS ZIŅAS PAR KOMPONENTIEM

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

1. Kvalitatīvās ziņas

Zāļu visu komponentu kvalitatīvo ziņu jēdziens ietver sevī to, ka tiek nosauktas un aprakstītas:

- aktīvā(-ās) viela(-as),
- palīgvielu komponents(-i), neatkarīgi no to veida un izmantotā daudzuma, ietverot krāsvielas, konservantus, palīgvielas, stabilizatorus, biezinātājus, emulgatorus, garšas un aromātiskās vielas u.tml.,
- zāļu ārējā apvalka — kapsulu, želatīna kapsulu u.tml. — komponenti, ko paredzēts caur gremošanas traktu vai kā citādi ievadīt dzīvniekiem.

Šīm ziņām pievieno visus datus attiecībā uz trauku un, attiecīgi, aizvēršanas veidu, kopā ar datiem par ierīcēm zāļu lietošanai un ievadīšanai, ko piegādā kopā ar šīm zālēm.

2. “Parastā terminoloģija”, kas lietojama, aprakstot zāļu komponentus, neatkarīgi no 12. panta 3. punkta c) apakšpunkta pārējo noteikumu piemērošanas, nozīmē:

- attiecībā uz vielām, kas ierakstītas Eiropas Farmakopejā vai, ja tā nav, kādas dalībvalsts farmakopejā — galveno nosaukumu attiecīgās monogrāfijas augšdaļā, ar atsauci uz attiecīgo farmakopeju,

- attiecībā uz pārējām vielām — Pasaules veselības organizācijas (PVO) ieteikto starptautisko nepatentēto nosaukumu, kam var būt pievienots kāds cits nepatentēts nosaukums, vai, ja tāda nav, precīzu zinātnisko nosaukumu; vielas, kam nav starptautiska nepatentēta nosaukuma vai precīza zinātniskā nosaukuma, apraksta, nosakot, kā un no kā tās pagatavotas, attiecīgi papildinot ar citām ziņām,
- attiecībā uz krāsvielām — "E" koda apzīmējumu, kas tam piešķirts Padomes 1977. gada 12. decembra Direktīvā 78/25/EEK par dalībvalstu noteikumu tuvināšanu attiecībā uz zāļu atļautajām krāsvielām ⁽¹⁾.

3. Kvantitatīvās ziņas

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

Bioloģiskās aktivitātes vienību izmanto vielām, ko nevar noteikt ķīmiski. Ja Pasaules veselības organizācija ir noteikusi Starptautisku bioloģiskās aktivitātes vienību, tad lieto to. Ja nav noteikta Starptautiska bioloģiskās aktivitātes vienība, tad bioloģiskās aktivitātes vienības izsaka tādā veidā, lai sniegtu nepārprotamu informāciju par vielu aktivitāti.

Ja vien iespējams, norāda bioloģisko aktivitāti masas vai tilpuma vienībā.

Šai informācijai pievieno:

- attiecībā uz injicējamiem pagatavojumiem — katras trauka vienībā esošās aktīvās vielas masu vai bioloģiskās aktivitātes vienības, ņemot vērā zāļu izmantojamo apjomu, attiecīgā gadījumā, pēc atjaunošanas,
 - attiecībā uz tādām zālēm, ko ievada pilienos — katras aktīvās vielas masu vai bioloģiskās aktivitātes vienības, kas ir tādā pilienu skaitā, kurš atbilst 1 ml vai 1 g pagatavojumā,
 - attiecībā uz sīrupiem, emulsijām, granulām un citām farmaceitiskajām formām, ko ievada atmēritos daudzumos — katras aktīvās vielas masu vai bioloģiskās aktivitātes vienības atmēritajā daudzumā.
- 3.2. Aktīvās vielas, kas ir savienojumu vai atvasinājumu veidā, apraksta kvantitatīvi attiecībā uz to kopējo masu un, vajadzības gadījumā un ja ir lietderīgi, attiecībā uz molekulas aktīvā elementa vai elementu masu.
- 3.3. Zālēm, kurās ir tāda aktīvā viela, uz kuru attiecas pieteikums tirdzniecības atļaujas saņemšanai jebkurā dalībvalstī pirmo reizi, tādās aktīvās vielas kvantitatīvo novērtējumu, kas ir sālis vai hidratāts, sistemātiski izsaka ar aktīvā elementa vai elementu masu molekulā. Visām pēc tam atļautajām zālēm dalībvalstīs to kvantitatīvo sastāvu deklarē tādā pašā veidā attiecībā uz to pašu aktīvo vielu.

4. Farmaceitiskā izstrādne

Tiek sniegts skaidrojums attiecībā uz savienojuma, komponentu un trauka izvēli un paredzēto palīgvielas funkciju gatavajās zālēs. Šim skaidrojumam pievieno zinātniskos datus par farmaceitisko izstrādni. Nosaka devas palielinājumu, to pamatojot.

B. RAŽOŠANAS METODES APRAKSTS

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

Šim nolūkam tajā iekļauj vismaz:

- norādi uz dažādajiem ražošanas posmiem, lai varētu veikt novērtējumu attiecībā uz to, vai farmaceitiskās formas ražošanā lietotais process varētu izraisīt nevēlamas pārmaiņas komponentos,
- nepārtrauktās ražošanas gadījumā — pilnīgas ziņas par piesardzības pasākumiem, kas veikti, lai nodrošinātu gala produkta viendabību,
- faktisko ražošanas formulu, sniedzot sīki izklāstītas kvantitatīvās ziņas par visām izmantotajām vielām, papildvielu daudzumus tomēr uzrāda aptuveni, ciktāl tas vajadzīgs attiecībā uz farmaceitisko formu; jāuzskaita visas vielas, kas varētu zust ražošanas gaitā; norāda jebkādu devas palielinājumu un to pamato,

⁽¹⁾ OV L 11, 14.1.1978., 18. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar 1985. gada Pievienošanās aktu.

- norādi par ražošanas posmiem, kuros veic paraugu ņemšanu kontrolei ražošanas gaitā, ja pārējie dati pieteikumam pievienotajos dokumentos rāda šādas kontroles nepieciešamību gatavo zāļu kvalitātes kontrolei,
- eksperimentālu pētījumu rezultātus, kas apstiprina ražošanas procesu, ja izmanto nestandarta ražošanas metodi vai ja tam ir izšķirīga nozīme attiecībā uz zālēm,
- attiecībā uz steriliem zālēm— ziņas par lietotajiem sterilizācijas procesiem un/vai dezinfekcijas pasākumiem.

C. IZEJMATERIĀLU KONTROLE

1. Šajā punktā "izejmateriāli" nozīmē jebkādas zāles un, vajadzības gadījumā, tā trauka komponentus, kā iepriekš minēts A daļas 1. punktā.

Gadījumā, ja tā ir:

- aktīva viela, kas nav aprakstīta Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā,
- aktīva viela, kas ir aprakstīta Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, bet kuras pagatavošanas metode var atstāt piemaisījumus, kas nav minēti farmakopejas monogrāfijā un kuru atbilstīgai kvalitātes kontrolei monogrāfija nav lietderīga,

kuru ražojusi cita persona, nevis pieteikuma iesniedzējs, tad pieteikuma iesniedzējs var organizēt to, lai aktīvās vielas ražotājs nepastarpināti iesniegtu kompetentajām iestādēm sīki izstrādātu aprakstu attiecībā uz ražošanas metodi, kvalitātes kontroli ražošanas gaitā un procesa apstiprināšanu. Tomēr šajā gadījumā ražotājs sniedz pieteikuma iesniedzējam visas ziņas, kas pēdējam minētajam var būt vajadzīgas, lai varētu uzņemties atbildību par šīm zālēm. Ražotājs rakstiski apstiprina pieteikuma iesniedzējam to, ka viņš nodrošina visu partiju atbilstību paraugam un ka viņš bez pieteikuma iesniedzēja ziņas nemaina ražošanas procesu vai specifikācijas. Kompetentajām iestādēm iesniedz dokumentus un ziņas, ko pievieno pieteikumam attiecībā uz šādām maiņām.

Ziņas un dokumentos, ko pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai atbilstīgi 12. panta 3. punkta i) un j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam, iekļauj visu izmantoto komponentu kvalitātes kontroles testu rezultātus, ietverot partiju analīzi konkrēti attiecībā uz aktīvajām vielām. Tos iesniedz saskaņā ar turpmāk minētiem noteikumiem.

1.1. Izejmateriāli, kas uzskaitīti farmakopejās

Eiropas Farmakopejas monogrāfijas attiecas uz visām tajā sastopamajām vielām.

Attiecībā uz citām vielām katra dalībvalsts var pieprasīt, lai attiecībā uz tās teritorijā ražotajām zālēm tiktu ievērota tās nacionālā farmakopeja.

Komponenti, kas atbilst Eiropas Farmakopejas prasībām vai kādas dalībvalsts prasībām, uzskata par pietiekamā mērā atbilstīgiem 12. panta 3. punkta i) apakšpunktam. Šajā gadījumā analītisko metožu aprakstu var aizstāt ar sīki izstrādātu atsauci uz minēto farmakopeju.

Tomēr tad, ja Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā minēts izejmateriāls ir pagatavots ar tādu metodi, kas var atstāt piemaisījumus, ko nekontrolē farmakopejas monogrāfija, jābūt norādītiem šiem piemaisījumiem un to maksimālās pielaides robežām un jābūt aprakstītai piemērotai testēšanas procedūrai.

Krāsvielām visos gadījumos jāatbilst Padomes Direktīvai 78/25/EEK.

Regulāriem testiem, ko veic katrai izejmateriālu partijai, jābūt tādiem, kā deklarēts pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai. Ja izmanto tādus testus, kas nav minēti farmakopejā, tad jāsniedz pierādījumi, ka izejmateriāli atbilst farmakopejā noteiktajām kvalitātes prasībām.

Gadījumā, kad specifikācija, kas ierakstīta Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, varētu nebūt pietiekama, lai nodrošinātu vielas kvalitāti, kompetentās iestādes var pieprasīt no tirdzniecības atļaujas turētāja piemērotākas specifikācijas.

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

Gadījumā, kad izejmateriāls nav aprakstīts nedz Eiropas Farmakopejā, nedz dalībvalsts farmakopejā, var akceptēt atbilstību monogrāfijai kādas trešās valsts farmakopejā; šādos gadījumos pieteikuma iesniedzējs sagādā monogrāfijas kopiju, kam vajadzības gadījumā pievienots monogrāfijā esošo testēšanas procedūru apstiprinājums un, attiecīgā gadījumā, tulkojums.

1.2. *Izejmateriāli, kas nav uzskaitīti farmakopejā*

Tādus komponentus, kas nav uzskaitīti nevienā farmakopejā, apraksta monogrāfijas veidā, iedalot šādi:

- a) vielas nosaukumam, kas atbilst A daļas 2. punkta prasībām, pievieno komerciālos vai zinātniskos sinonīmus;
- b) vielas definīcijai, kas izklāstīta tādā formā, kādu lieto Eiropas Farmakopejā, pievieno nepieciešamo paskaidrojumu, jo īpaši tādu, kas attiecīgā gadījumā skar molekulāro struktūru; tai ir jāpievieno pienācīgs sintēzes paņēmiena apraksts. Ja vielas var aprakstīt tikai pēc to ražošanas metodes, tad aprakstam jābūt pietiekami precīzi izklāstītam, lai raksturotu tādu vielu, kura ir konstanta gan sastāva, gan iedarbības ziņā;
- c) identifikācijas metodes var būt aprakstītas kā pilnās metodes, ko izmanto vielas ražošanai, un kā regulāri veicami testi;
- d) tīrības testi aprakstīti saistībā ar to kopējo daudzumu, ko veido prognozētie piemaisījumi, īpaši tādi, kam var būt kaitīgas sekas, un, ja vajadzīgs, tie, kas, ņemot vērā vielu salikumu, uz kuru attiecas pieteikums, varētu negatīvi ietekmēt zāļu stabilitāti vai izkropļot analīzes rezultātus;
- e) attiecībā uz kompleksām augu vai dzīvnieku izcelsmes vielām jānorāda atšķirība starp gadījumu, kad daudzveidīgas farmakoloģiskās iedarbības dēļ vajadzīga galveno sastāvdaļu ķīmiska, fizikāla vai bioloģiska kontrole, un gadījumu, kad vielās ir viena vai vairākas galveno vielu grupas ar līdzīgu darbību, kam var akceptēt vispārēju novērtējuma metodi;
- f) ja izmanto dzīvnieku izcelsmes materiālus, apraksta pasākumus, kas nodrošina iespējamo patogēnu novēršanu;
- g) norāda visus īpašos piesardzības pasākumus, kas var būt vajadzīgi izejmateriāla uzglabāšanai, un, vajadzības gadījumā, maksimālo līdz atkārtotai pārbaudei pieļaujamo uzglabāšanas laika posmu.

1.3. *Fizikāli ķīmiskās īpašības, kas var ietekmēt bioloģisko pieejamību*

Šādu informāciju par aktīvajām vielām — neatkarīgi no tā, vai tās ir uzskaitītas farmakopejās — sniedz kā aktīvo vielu vispārējā apraksta sastāvdaļu, ja no tā atkarīga zāļu bioloģiskā pieejamība:

- kristāliskā forma un šķīdības koeficienti,
- daļiņu lielums, attiecīgā gadījumā pēc pulverizēšanas,
- solvācijas pakāpe,
- eļļas/ūdens sašķelšanās koeficients ⁽¹⁾.

Pirmos trīs ievilkumus nepiemēro vielām, ko lieto vienīgi šķīdumā.

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

Izejmateriāla aprakstā iekļauj ražošanas stratēģiju, attīrīšanas/inaktivācijas metodes kopā ar to apstiprinājumu un visas procedūras attiecībā uz kontroli ražošanas gaitā ar uzdevumu nodrošināt galaprodukta visu partiju atbilstību paraugam.

- 2.1. Ja izmanto šūnu bankas, tad jāatspoguļo tas, ka šūnu raksturlielumi palikuši nemainīgi pirms un pēc ražošanā lietotās pasāžas.

⁽¹⁾ Kompetentās iestādes var pieprasīt arī pK/pH lielumus, ja tās uzskata šādu informāciju par būtisku.

- 2.2. Kultūras materiālus, šūnu bankas, serumu un citu bioloģiskas izcelsmes materiālu apkopojumus un, ja iespējams, resursu avotus, no kuriem tie iegūti, pārbauda attiecībā uz papildu slimības izraisītājiem.

Ja nav iespējams izvairīties no iespējamās patogēno izraisītāju klātbūtnes, šo materiālu izmanto tikai tādā gadījumā, ja tālākā apstrāde nodrošina to likvidēšanu un/vai inaktivāciju un tas tiek apstiprināts.

D. ĪPAŠI PASĀKUMI, LAI NOVĒRSTU DZĪVNIEKU SŪKLVEIDA ENCEFALOPĀTIJAS PĀRNĒSĀŠANU

Pieteikuma iesniedzējam jāuzrāda, ka veterinārās zāles ir ražotas saskaņā ar Komisijas Norādījumiem par riska samazināšanu līdz minimumam attiecībā uz iespēju veterinārām zālēm pārnēsāt dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas izraisītājus, ko Eiropas Komisija publicējusi Eiropas Kopienas Zāļu reglamentācijas noteikumu 7. sējumā, un to jaunākajām redakcijām.

E. RAŽOŠANAS STARPPOSMOS VEIKTI KONTROLES TESTI

Ziņās un dokumentos, ko pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai atbilstīgi 12. panta 3. punkta i) un j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam, iekļauj ziņas par tādiem izstrādājuma kontroles testiem, kas var būt veikti kādā ražošanas starpposmā, lai nodrošinātu tehnisko parametru un ražošanas procesa atbilstību.

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

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

F. GATAVĀS PRODUKCIJAS KONTROLE

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

Pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai uzskaita tos testus, ko regulāri veic katrai gatavās produkcijas partijai. Nosaka to testu biežumu, kurus neveic regulāri. Norāda izlaides robežas.

Ziņās un dokumentos, ko pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai atbilstīgi 12. panta 3. punkta i) un j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam, iekļauj ziņas par kontroli, ko veic, izlaižot gatavo produkciju. Tos iesniedz saskaņā ar turpmāk minētiem noteikumiem.

Eiropas Farmakopejas vispārējo monogrāfiju vai — ja tādu nav — dalībvalsts farmakopejas monogrāfiju noteikumi attiecas uz visiem tur definētajiem izstrādājumiem.

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

1.1. Gatavā izstrādājuma vispārīgās īpašības

Gatavā izstrādājuma testēšanā vienmēr iekļauj noteiktus testus attiecībā uz izstrādājuma vispārīgām īpašībām. Šie testi attiecas uz vidējā svāra un maksimālās novirzes kontroli, uz mehāniskiem, fizikāliem vai mikrobioloģiskiem testiem, organoleptiskajām īpašībām, fiziskajām īpašībām, tādām kā blīvums, pH, atstarošanas indekss utt. Pieteikuma iesniedzējs katrā atsevišķā gadījumā nosaka standartus un pielāides robežas katrai no šīm īpašībām.

Precīzi un sīki apraksta testēšanas apstākļus, attiecīgā gadījumā, izmantotās iekārtas/aparatūru un standartus, ja tie nav sniegti Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā; tas pats attiecas uz gadījumiem, kad šo farmakopeju noteiktās metodes nav piemērojamas.

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

1.2. *Aktīvās vielas (aktīvo vielu) identifikācija un novērtējums*

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

Ja nav attiecīga pamatojuma, tad gatavās produkcijas aktīvās vielas satura maksimāli pieļaujamā novirze nepārsniedz 5 % ražošanas laikā.

Balstoties uz stabilitātes testiem, ražotājam ir jāierosina un jāpamato gatavās produkcijas aktīvās vielas satura maksimāli pieļaujamās pielāides robežas līdz ierosinātā derīguma termiņa beigām.

Noteiktos izņēmuma gadījumos ar īpaši sarežģītiem maisījumiem, kad ļoti daudzskaitlīgu vai ļoti mazos daudzumos pārstāvētu aktīvo vielu novērtēšanai būtu vajadzīgs sarežģīts pētījums, ko grūti veikt attiecībā uz katru produkcijas partiju, gatavajā produkcijā var neveikt vienas vai vairāku aktīvo vielu novērtēšanu, ar skaidru nosacījumu, ka šie novērtējumi tiek veikti ražošanas procesa starpposmos. Šādu atkāpi prasībās neattiecina uz šo vielu raksturojumu. Šo vienkāršoto metodi papildina ar kvantitatīvā izvērtējuma metodi, kas ļauj kompetentai iestādei pārliecināties par tirgū laistu zāļu atbilstību tā apstiprinātajai specifikācijai.

Ja fizikāli ķīmiskās metodes nespēj sniegt adekvātu informāciju par izstrādājuma kvalitāti, tad ir obligāti veicama *in vivo* vai *in vitro* bioloģiska novērtēšana. Šāda novērtēšana pēc iespējas ietver sevī atsauces materiālu un statistikas analīzi, kas ļauj aprēķināt ticamības pakāpi. Ja nevar veikt gatavās produkcijas testus, tos var veikt pēc iespējas vēlākā ražošanas procesa starpposmā.

Ja B iedaļā sniegtās ziņas norāda uz to, ka zāļu ražošanā lieto ievērojamu aktīvās vielas devas palielinājumu, tad gatavās produkcijas kontroles testu aprakstā attiecīgā gadījumā iekļauj to pārmaiņu ķīmisko un — ja vajadzīgs — toksikoloģiski farmakoloģisko pētījumu, kam pakļauta šī viela, un pēc iespējas noārdīšanās produktu raksturojumu un/vai novērtējumu.

1.3. *Palīgvielas sastāvdaļu identifikācija un novērtējums*

Ciktāl nepieciešams, palīgvielas sastāvdaļām veic vismaz identifikācijas testus.

Testēšanas procedūrai, ko piedāvā krāsvielu identificēšanai, jāļauj pārliecināties, ka šādas vielas ir uzskaitītas Direktīvai 78/25/EEK pievienotajā sarakstā.

Attiecībā uz konservantiem obligāti jāveic augšējās un apakšējās robežas tests, un attiecībā uz jebkuru citu papildvielas sastāvdaļu, kas varētu nelabvēlīgi ietekmēt fizioloģiskās funkcijas — augšējās robežas tests; augšējās un apakšējās robežas tests obligāti jāveic attiecībā uz papildvielu, ja tā varētu ietekmēt aktīvās vielas bioloģisko pieejamību, ja vien bioloģisko pieejamību nenodrošina citi attiecīgi testi.

1.4. *Drošuma testi*

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

G. STABILITĀTES TESTS

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

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

Ārstnieciskās dzīvnieku barības premiksu gadījumā, ja nepieciešams, sniedz informāciju arī par tādas ārstnieciskās dzīvnieku barības derīguma termiņu, kas ražota no šiem premiksiem saskaņā ar ieteikto lietošanas pamācību.

Ja pirms ievadīšanas paredzēts gatavās zāles atjaunot, nepieciešamas sīkas ziņas attiecībā uz atjaunoto zāļu ieteicamo derīguma termiņu, kam pievieno attiecīgos datus par stabilitāti.

Attiecībā uz vairāku devu traucieniem iesniedz datus par stabilitāti, kas pamato traucēja derīguma termiņu pēc tā pirmreizējās atvēršanas.

Ja gatavais izstrādājums varētu radīt noārdīšanās produktus, pieteikuma iesniedzējam tie jāuzrāda un jānorāda uz raksturošanas metodēm un testēšanas procedūrām.

Slēdzienā iekļauj analīžu rezultātus, kas pamato piedāvāto derīguma termiņu ieteiktajos uzglabāšanas apstākļos un gatavā produkta specifikācijas gatavā produkta derīguma beigās šajos ieteiktajos uzglabāšanas apstākļos.

Norāda maksimāli pieļaujamo noārdīšanās produktu līmeni derīguma termiņa beigās.

Iesniedz pētījumu par zāļu un trauka savstarpējo mijiedarbību, ja vien šādas mijiedarbības risks tiek uzskatīts par iespējamu, jo īpaši, ja tas skar injicējamus pagatavojumus vai aerosolus iekšķīgai lietošanai.

3. DAĻA

Testēšana attiecībā uz drošumu un atlikumiem

Ziņas un dokumentus, kas jāpievieno pieteikumam uz tirdzniecības atļaujas saņemšanu atbilstīgi 12. panta 3. punkta j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam, iesniedz saskaņā ar šādām prasībām.

Dalībvalstis nodrošina, lai šos testus veiktu saskaņā ar labas laboratoriju prakses principiem, kas noteikti Padomes 1986. gada 18. decembra Direktīvā 87/18/EEK par normatīvo un administratīvo aktu saskaņošanu labas laboratoriju prakses principu izmantošanas jautājumos un par šo principu attiecināšanu uz ķīmisko vielu pārbaudēm ⁽¹⁾, kā arī Padomes 1988. gada 9. jūnija Direktīvā 88/320/EEK par labas laboratorijas prakses (LLP) pārbaudi un apstiprināšanu ⁽²⁾.

A. DROŠUMA TESTĒŠANA

I nodaļa

Testu veikšana

1. Ievads

Dokumentos attiecībā uz drošumu atspoguļo:

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

Visiem rezultātiem jābūt ticamiem un vispārēji derīgiem. Eksperimenta metodes izveidē un rezultātu novērtēšanā attiecīgā gadījumā lieto matemātikas un statistikas metodes. Turklāt klīnicistiem sniedz informāciju par izstrādājuma jaunāko terapeitisko potenciālu un par risku, kas saistīts ar tā lietošanu.

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

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

⁽¹⁾ OV L 15, 17.1.1987., 29. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 1999/11/EK (OV L 77, 23.3.1999., 8. lpp.).

⁽²⁾ OV L 145, 11.6.1988., 35. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Lēmumu 1999/12/EK (OV L 77, 23.3.1999., 22. lpp.).

2. Farmakoloģija

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

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

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

3. Toksikoloģija

3.1. Vienreizējas devas toksiskums

Pētījumus par vienreizējas devas toksiskumu var izmantot, lai noskaidrotu:

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

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

Šie pētījumi parasti būtu jāveic ar vismaz divām zīdītāju sugām. Vienu zīdītāju sugu var attiecīgā gadījumā aizstāt ar tādu dzīvnieku sugu, kam zāles paredzētas. Parasti vajadzētu izpētīt vismaz divus dažādus lietošanas veidus. Viens no tiem var būt tas lietošanas veids, ko iesaka attiecībā uz mērķa sugu, vai arī līdzīgs tam. Ja ir sagaidāma lietotāja būtiska saskarsme ar zālēm, piemēram, inhalācijas vai ādas kontakta veidā, būtu jāizpēta šie lietošanas veidi.

Lai mazinātu izmēģinājumos iesaistīto dzīvnieku skaitu un to ciešanas, pastāvīgi izstrādā jaunus protokolus vienreizējas devas toksiskuma testēšanai. Tiek akceptēti pētījumi, kas veikti saskaņā ar šīm jaunajām procedūrām, ja tās ir pienācīgi apstiprinātas, kā arī pētījumi, kas veikti saskaņā ar pastāvošām starptautiski atzītām pamatnostādnēm.

3.2. Atkārtotas devas toksiskums

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

Tādu zāļu vai vielu gadījumā, ko paredzēts izmantot vienīgi tādiem dzīvniekiem, no kuriem neiegūst pārtikas produktus, parasti pietiek ar atkārtotas devas toksiskuma pētījumu vienā izmēģinājumā dzīvnieku sugā. Šā pētījuma vietā var veikt pētījumu ar mērķa dzīvnieku. Lietošanas veids un biežums, kā arī pētījuma ilgums būtu jāizvēlas, ievērojot paredzētos klīniskos lietošanas apstākļus. Pētnieks argumentē izmēģinājumu apjoma un ilguma, kā arī devu izvēli.

Tādu zāļu vai vielu gadījumā, ko paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, šis pētījums būtu jāveic ar vismaz divām sugām, no kurām viena nepieder pie grauzējiem. Pētnieks argumentē sugu izvēli, ievērojot pieejamās zināšanas par produkta metabolismu dzīvnieku un cilvēka organismā. Testa vielu ievada orāli. Testa ilgumam ir jābūt vismaz 90 dienas. Pētnieks skaidri nosaka un argumentē lietošanas paņēmieni un biežumu un izmēģinājumu ilgumu.

Parasti maksimāli pieļaujamā deva būtu jāizvēlas tā, lai varētu atklāt kaitīgu iedarbību. Zemākajam devas līmenim nevajadzētu uzrādīt nekādas toksiskuma pazīmes.

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

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

3.3. *Tolerance mērķa sugā*

Būtu jāsniedz sākas ziņas attiecībā uz jebkādam nepanesības pazīmēm, kas novērotas, veicot pētījumu mērķa sugā saskaņā ar 4. daļas I nodaļas prasībām. Būtu jānorāda attiecīgais pētījums, devas, pie kurām bija vērojama nepanesība, un attiecīgās sugas un šķirnes. Turklāt būtu jāsniedz arī sīki izklāstītas ziņas par jebkādam negaidītām fizioloģiskām pārmaiņām.

3.4. *Reproduktīvais toksiskums, ietverot teratogēno toksiskumu*

3.4.1. Pētījums par ietekmi uz reproduktīvo jomu

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

Tādu vielu vai zāļu gadījumā, ko paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, šis pētījums par ietekmi uz reproduktīvo jomu būtu jāveic kā divu paaudžu pētījums vismaz vienai sugai, parasti — grauzējiem. Pētāmo vielu vai zāles ievada vīriešu un sieviešu dzimuma dzīvniekiem pienācīgā termiņā pirms pārošanas. To turpina ievadīt līdz pat F2 paaudzes atšķiršanai no zīdītājas. Izmanto vismaz trīs devu lielumus. Maksimāli pieļaujamā deva būtu jāizvēlas tā, lai varētu atklāt kaitīgu iedarbību. Zemākais devas līmenis nedrīkstētu uzrādīt nekādas toksiskuma pazīmes.

Novērtējumu par ietekmi uz reproduktīvo jomu balsta uz auglību, grūsnību un ciltsmātes izturēšanos; F1 pēcnācēju zišanu, augšanu un attīstību no aizmešanās brīža līdz nobriešanai; F2 pēcnācēju attīstību līdz atšķiršanai no zīdītājas.

3.4.2. Pētījums par toksisko iedarbību uz embriju/augli, ietverot teratogēno toksiskumu

Tādu vielu vai zāļu gadījumā, ko paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, veic pētījumus par toksisko iedarbību uz embriju/augli, ietverot teratogēno toksiskumu. Šie pētījumi jāveic ar vismaz divām zīdītāju sugām, parasti — ar kādu no grauzējiem un ar trušiem. Sīku ziņu izklāsts par testu (dzīvnieku skaits, devas, ievadišanas laiki un kritēriji rezultātu izvērtēšanai) ir atkarīgs no zinātnes attīstības līmeņa pieteikuma iesniegšanas brīdī un no statistiskā svarīguma pakāpes, ko sagaida no šiem rezultātiem. Pētījumu ar grauzējiem var apvienot ar pētījumu par ietekmi uz reproduktīvo funkciju.

Tādu vielu vai zāļu gadījumā, ko nav paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus, pētījums par toksisko iedarbību uz embriju/augli, ietverot teratogēno toksiskumu, jāveic vismaz ar vienu sugu, kas var būt mērķa suga, ja zāles paredzēts izmantot tādiem dzīvniekiem, ko varētu izmantot vai slai.

3.5. *Mutagenitāte*

Mutagenitātes testus paredz nolūkā novērtēt vielu spēju izraisīt transmisīvas pārmaiņas šūnu ģenētiskajā materiālā.

Visām jaunajām vielām, ko paredzēts lietot veterinārajās zālēs, ir jābūt izvērtētām attiecībā uz to mutagēnām īpašībām.

Testu skaita un veida izvēle un rezultātu novērtēšanas kritēriju izvēle ir atkarīga no zinātnes attīstības līmeņa laikā, kad iesniedz pieteikumu.

3.6. *Kancerogenitāte*

Parasti ilgstošus pētījumus attiecībā uz kancerogenitāti dzīvniekiem nepieciešams veikt tādām vielām, kuru iedarbībai tiek pakļauti cilvēki:

- kurām pastāv analogiska līdzība ar pazīstamajiem kancerogēniem,
- kuras mutagenitātes testos uzrādījušas rezultātus, kas norāda uz kancerogēnas iedarbības iespējamību,
- kurām toksiskuma testēšanas laikā bija vērojamas aizdomīgas pazīmes.

Veicot pētījumus attiecībā uz kancerogenitāti un izvērtējot to rezultātus, jāņem vērā zinātnes attīstības līmenis pieteikuma iesniegšanas laikā.

3.7. *Izņēmumi*

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

- saskaņā ar noteiktajiem lietošanas nosacījumiem ir sagaidāms, ka dzīvnieks uzņems zāles orāli, vai
- zāļu daļiņa var iekļūt pārtikas produktos, ko iegūst no apstrādātā dzīvnieka (piena dziedzeros ievadāmi pagatavojumi).

4. **Citas prasības**

4.1. *Imūntoksiskums*

Ja dzīvniekiem veiktajos atkārtotās devas pētījumos novērotā iedarbība ietver sevī specifiskas pārmaiņas attiecībā uz limfas orgānu svaru un/vai histoloģiju un šūnu veidošanās pārmaiņas limfajos, kaulu smadzenēs vai perifērajos leukocītos, pētnieks lemj par nepieciešamību veikt papildu pētījumus par zāļu ietekmi uz imūnsistēmu.

Veicot šos pētījumus un izvērtējot to rezultātus, jāņem vērā zinātnes attīstības līmenis pieteikuma iesniegšanas laikā.

4.2. *Atlikumu mikrobioloģiskās īpašības*

4.2.1. Iespējamā iedarbība uz cilvēka zarnu floru

Mikrobioloģisko risku, ko cilvēka zarnu mikroflorai rada savienojumi ar pretmikrobu īpašībām, pēta saskaņā ar zinātnes attīstības līmeni pieteikuma iesniegšanas laikā.

4.2.2. Iespējamā iedarbība uz pārtikas rūpnieciskajā pārstrādē izmantojamiem organismiem

Atsevišķos gadījumos var būt nepieciešams veikt testus, lai noteiktu, vai atlikumi izraisa sarežģījumus attiecībā uz tehnoloģiskajiem procesiem pārtikas rūpnieciskajā pārstrādē.

4.3. *Novērojumi attiecībā uz cilvēka organismu*

Sniedz ziņas par to, vai veterināro zāļu komponenti tiek lietoti kā zāles, ārstējot cilvēkus; ja šāds fakts pastāv, tad vajadzētu sniegt pārskatu par visām novērotajām ietekmēm (ietverot blaknes) attiecībā uz cilvēkiem un par to iemeslu, tādā mērā, kas varētu būt nozīmīgi veterināro zāļu novērtēšanai, attiecīgi ņemot vērā izmēģinājumu rezultātu bibliogrāfiju; ja veterināro zāļu komponentus nelieto vai tos vairs nelieto kā zāles cilvēku ārstniecībā, būtu jānorāda iemesli.

5. **Ekotoksiskums**

5.1. Veterināro zāļu ekotoksiskuma pētījuma uzdevums ir novērtēt zāļu lietošanas iespējamo kaitīgo ietekmi uz vidi un konstatēt visus vajadzīgos piesardzības pasākumus šā riska samazināšanai.

5.2. Ekotoksiskuma novērtējums ir obligāts jebkādam pieteikumam veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas saņemšanai, izņemot tādus pieteikumus, kas iesniegti saskaņā ar 12. panta 3. punkta j) apakšpunktu un 13. panta 1. punktu.

5.3. Šo novērtējumu parasti veic divos posmos.

Pirmajā posmā pētnieks novērtē apjomu, kādā ir iespējama zāļu, to aktīvo vielu vai attiecīgo metabolītu ietekme uz vidi, ņemot vērā:

- mērķa sugu un piedāvāto lietošanas modeli (piemēram, zāļu masveida lietošana dzīvniekiem vai zāļu lietošana atsevišķam dzīvniekam),
- lietošanas paņēmieni, jo īpaši — apjoms, kādā zāles iekļūst tieši vides sistēmās,
- zāļu, to aktīvo vielu vai attiecīgo metabolītu iespējamā izdalīšanās no apstrādāto dzīvnieku organisma vidē; noturība šādos izdalījumos,
- neizmantoto zāļu vai no tām radušos atkritumu likvidēšana.

5.4. Otrajā posmā, ņemot vērā zāļu ietekmes uz vidi apjomu un pieejamo informāciju par tā sastāva fizikālajām/kīmiskajām, farmakoloģiskajām un/vai toksikoloģiskajām īpašībām, kas iegūta, veicot citus testus un izmēģinājumus, ko pieprasa šī direktīva, pētnieks lemj par nepieciešamību veikt tālākus pētījumus par zāļu ietekmi uz konkrētām ekosistēmām.

5.5. Attiecīgi var būt vajadzīgi tālāki pētījumi attiecībā uz:

- saglabāšanos un darbību augsnē,
- saglabāšanos un darbību ūdenī un gaisā,
- iedarbību uz ūdens organismiem,
- iedarbību uz citiem blakussugu organismiem.

Šos tālākos pētījumus veic saskaņā ar testa protokoliem, kas noteikti V pielikumā Padomes 1967. gada 27. jūnija Direktīvai 67/548/EEK par to normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu ⁽¹⁾, kas attiecas uz bīstamu vielu klasifikāciju, iesaiņojumu un marķējumu, vai arī — tādos gadījumos, kad šajos protokolos nav pietiekami norādīts gala termiņš — saskaņā ar citiem starptautiski atzītiem protokoliem par veterināro zāļu un/vai aktīvajām vielām un/vai, attiecīgi, izdalītajiem metabolītiem. Testu skaita un veida izvēle un rezultātu novērtēšanas kritēriju izvēle ir atkarīga no zinātnes attīstības līmeņa laikā, kad tiek iesniegti pieteikums.

II nodaļa

Ziņu un dokumentu iesniegšanas forma

Drošuma testu dokumentācijā kā jebkurā zinātniskā darbā iekļauj šādas ziņas:

- a) ievadu, kurā definē aplūkojamo objektu un kuram pievienotas noderīgas bibliogrāfiskās atsauces;
- b) aplūkojamās vielas sīki izklāstīta identifikācija, ietverot:
 - starptautisko nepatentēto nosaukumu (SNN),
 - IUPAC nosaukumu,
 - *Chemical Abstract Service* (CAS) numuru,
 - terapeitisko un farmakoloģisko klasifikāciju,
 - sinonīmus un saīsinājumus,
 - struktūrformulu,
 - molekulāro formulu,
 - molekulmasu,
 - piemaisījumu līmeni,
 - piemaisījumu kvalitatīvo un kvantitatīvo sastāvu,

⁽¹⁾ OV 196, 16.8.1967., 1. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 2000/33/EK (OV L 136, 8.6.2000., 90. lpp.).

- fizikālo īpašību aprakstu,
 - kušanas punktu,
 - viršanas punktu,
 - tvaika spiedienu,
 - šķīdību ūdenī un organiskos šķīdinātājos, kas izteikta g/l, norādot temperatūru,
 - blīvumu,
 - refrakcijas, rotācijas spektru utt.;
- c) sīku eksperimenta protokolu, kurā sniedz pamatojumu, ja izlaisti kādi no iepriekš minētiem testiem, izmantoto metožu, aparātūras un materiālu aprakstu, sīkas ziņas par dzīvnieku sugu, šķirni vai līniju, ziņas par to iegūšanu, to skaitu un izmitināšanas apstākļiem un barošanas nosacījumiem, *inter alia* nosakot, vai tie ir brīvi no specifiskiem patogēniem (SPF);
- d) visus iegūtos rezultātus, neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi. Sākotnējiem datiem būtu jābūt aprakstītiem pietiekami sīki, lai varētu rezultātus izvērtēt kritiski neatkarīgi no tā, kā tos interpretējis autors. Rezultātus skaidrojot var papildināt ar ilustrācijām;
- e) rezultātu statistisku analīzi, ja tādu pieprasa testa programma, un datu variābilitāti;
- f) objektīvu iztīrījumu par iegūtajiem datiem, kas ļauj nonākt pie secinājumiem attiecībā uz vielas drošumu, tās drošuma robežlielumu kontroles dzīvniekā un mērķa dzīvniekā, tās iespējamām blaknēm, tās lietošanas jomu, aktīvās devas lielumiem un jebkādu varbūtēju nesavietojamību;
- g) sīki izstrādātu aprakstu un sīku iztīrījumu par pētījuma rezultātiem attiecībā uz atlikumu drošumu pārtikā un to saistību ar atlikumu izraisīto potenciālo apdraudējumu cilvēkiem. Šim iztīrījumam jāseko ierosinājumiem ar mērķi nodrošināt, lai tiktu samazināts jebkāds apdraudējums cilvēkam, izmantojot starptautiski atzītus novērtēšanas kritērijus, piemēram: nenovēro ietekmi dzīvniekos, priekšlikumi attiecībā uz drošības faktora izvēli un pieļaujamo diennakts devu (PDD);
- h) sīku iztīrījumu par jebkādu risku personām, kas pagatavo zāles vai lieto tās dzīvniekiem, tai pievieno priekšlikumus attiecībā uz lietderīgajiem pasākumiem šādu risku mazināšanai;
- i) sīku iztīrījumu par jebkādu risku videi, ko var izraisīt zāļu lietošana piedāvātajos prakses nosacījumos, tai pievieno attiecīgus priekšlikumus šādu risku samazināšanai;
- j) visas vajadzīgās ziņas, lai klīnicists pēc iespējas pilnīgāk iepazītos ar piedāvāto zāļu derīgumu; iztīrījumam pievieno ierosinājumus attiecībā uz blaknēm un iespējamu terapiju akūtu toksisku reakciju gadījumā dzīvniekiem, kuriem lietotas zāles;
- k) eksperta ziņojumu ar slēdzienu, kurā sniedz sīki izklāstītu kritisku analīzi attiecībā uz iepriekš minētajām ziņām no zinātnes attīstības pakāpes aspekta pieteikuma iesniegšanas brīdī, kam pievienots detalizēts kopsavilkums par visiem attiecīgo drošuma testu rezultātiem un precīzas bibliogrāfiskas atsauces.

B. ATLIKUMU TESTĒŠANA

I nodaļa

Testu veikšana

1. Ievads

Šajā direktīvā “atlikumi” ir jebkādas aktīvās vielas vai to metabolīti, kas paliek galā vai citos pārtikas produktos, kurus iegūst no dzīvnieka, kam lietotas attiecīgās zāles.

Atlikumu izpētes mērķis ir noteikt, vai atlikumi saglabājas pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, un, ja saglabājas, tad — kādos apstākļos un kādā apmērā, un noteikt zāļu izdalīšanās laikposmus, kas jāievēro, lai novērstu jebkādu cilvēku veselības apdraudējumu un/vai sarežģījumus pārtikas produktu rūpnieciskajā pārstrādē.

Novērtējot risku, ko rada atlikumi, tiek noteikts, vai ir atlikumi tādos dzīvniekos, kas apstrādāti ieteiktajos lietošanas apstākļos, un izpētīta šo atlikumu iedarbība.

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

- 1) kādā mērā un cik ilgi veterināro zāļu vai to metabolītu atlikumi saglabājas apstrādātā dzīvnieka audos vai no tā iegūtajos pārtikas produktos;
- 2) to, ka nolūkā novērst jebkādu risku apstrādātā dzīvnieka pārtikas produkta patēriņā veselībai vai sarežģījumus pārtikas produktu rūpnieciskajā pārstrādē, ir iespējams noteikt izpildāmus zāļu izdalīšanās laikposmus, ko iespējams ievērot praktiskas lauksaimniecības apstākļos;
- 3) to, ka ir pieejamas praktiskās analīzes metodes, kas ir piemērotas regulārai lietošanai, lai apstiprinātu zāļu izdalīšanās laikposma ievērošanu.

2. Metabolisms un atlikumu kinētika

2.1. Farmakokinētika (absorbcija, sadalījums, biotransformācija, izdalīšanās)

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

Gatavo izstrādājumu vai bioloģiski līdzvērtīgu formu lieto mērķa sugai maksimāli ieteicamajā devā.

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

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

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

2.2. Atlikumu izzišana

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

Dažādos laikos pēc tam, kad testa dzīvnieks ir saņēmis pēdējo veterināro zāļu devu, nosaka pastāvošos atlikumu daudzumus, izmantojot attiecīgas fizikālās, ķīmiskās vai bioloģiskās metodes; precīzē tehniskās procedūras un lietoto metožu uzticamību un jūtīgumu.

3. Regulāra analīzes metode atlikumu noteikšanai

Piedāvā tādas analīzes metodes, ko var veikt regulāras apskates gaitā un kam ir tāds jūtīguma līmenis, kas ļauj pilnīgi noteikti konstatēt oficiāli atļauto maksimāli pieļaujamo atlikumu līmeņa pārsniegšanu.

Ierosināto analīzes metodi sīki apraksta. Tai jābūt apstiprinātai un pietiekami uzticamai lietošanā parastajos atlikumu regulārās uzraudzības apstākļos.

Apraksta šādus raksturlielumus:

- specifiskums,
- precīzums, ietverot jutību,
- precizitāte,
- noteikšanas robeža,
- daudzumu iedalījuma robeža,
- praktiskums un lietojamība parastos laboratorijas apstākļos,
- jutīgums pret traucējumiem.

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

II nodaļa

Ziņu un dokumentu iesniegšanas forma

Atlikumu testu dokumentācijā kā jebkurā zinātniskā darbā iekļauj šādas ziņas:

- a) ievadu, kurā definē aplūkojamo objektu un kuram pievieno noderīgas bibliogrāfiskās atsauces;
- b) precīzu zāļu identifikāciju, ietverot:
 - sastāvu,
 - tīrību,
 - partijas identifikāciju,
 - saistību ar gala produktu,
 - iezīmēto vielu specifisko aktivitāti un radioloģisko tīrību,
 - iezīmēto atomu izvietojumu molekulā;
- c) sīki izklāstītu eksperimenta protokolu, kurā sniedz pamatojumu, ja izlaisti kādi no iepriekš minētiem testiem, izmantoto metožu, aparatūras un materiālu aprakstu, sīkas ziņas par dzīvnieku sugu, šķirni vai līniju, to iegūšanu, to skaitu un izmitināšanas apstākļiem un barošanas nosacījumiem;
- d) visus iegūtos rezultātus neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi. Sākotnējiem datiem būtu jābūt aprakstītiem pietiekami sīki, lai varētu rezultātus izvērtēt kritiski neatkarīgi no tā, kā tos interpretējis autors. Rezultātiem var pievienot ilustrācijas;
- e) rezultātu statistisku analīzi, ja tādu pieprasa testa programma, un datu variabilitāti;
- f) objektīvu iztirzājumu par iegūtajiem rezultātiem, kam seko piedāvātais maksimāli pieļaujamais atlikumu līmenis aktīvajām vielām zālēs, nosakot attiecīgos marķieratlikumus un mērķaudus, un ierosinājums attiecībā uz nepieciešamajiem zāļu izdalīšanās laikposmiem, lai nodrošinātu to, ka pārtikas produktos, kas iegūti no apstrādātiem dzīvniekiem, nav atlikumu, kuri varētu apdraudēt patērētāju;
- g) eksperta ziņojumu ar slēdzienu, kurā sniedz sīki izklāstītu kritisku analīzi attiecībā uz iepriekš minētajām ziņām no zinātnes attīstības pakāpes aspekta pieteikuma iesniegšanas brīdī, kam pievienots sīki izklāstīts kopsavilkums par visiem attiecīgo atlikumu testu rezultātiem un precīzas bibliogrāfiskas atsauces.

4. DAĻA

Pirmsklīniska un klīniska testēšana

Ziņas un dokumentus, kas atbilstīgi 12. panta 3. punkta j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam jāpievieno tirdzniecības atļaujas saņemšanas pieteikumam, iesniedz saskaņā ar šajā daļā izklāstītajiem noteikumiem.

I nodaļa

Pirmsklīniskās prasības

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

A. FARMAKOĻĢIJA

A.1. **Farmakodinamika**

Farmakodinamikas pētījumos ievēro divas izteiktas pieejas jautājumam:

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

Otrkārt, pētījumā sniedz vispārēju aktīvās vielas farmakoloģisku novērtējumu, īpaši atsaucoties uz iespējamām blaknēm. Kopumā tiek pētītas galvenās funkcijas.

Pētnieks nosaka lietošanas veida, formas u.tml. ietekmi attiecībā uz aktīvās vielas farmakoloģisko iedarbību.

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

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

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

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

A.2. **Farmakokinētika**

Parasti klīniskajā kontekstā noder pamata farmakokinētiskās ziņas attiecībā uz jaunu aktīvo vielu.

Farmakokinētikas mērķus var iedalīt divos galvenajos virzienos:

- i) aprakstošā farmakokinētika, kuras rezultātā novērtē pamatrādītājus, tādus kā ķermeņa klīrenss, izplatības apjoms(-i), vidējais rezidences laiks utt.;
- ii) šo parametru izmantošana, lai izpētītu saistību starp devu režīmu, plazmas un audu koncentrāciju un farmakoloģisku, terapeitisku vai toksisku iedarbību.

Mērķa sugās parasti jāveic farmakokinētiski pētījumi, lai lietotu zāles ar lielāko iespējamo iedarbīgumu un drošumu. Tādi pētījumi ir īpaši noderīgi, lai palīdzētu klīnicistam noteikt devu režīmus (lietošanas veids un vieta, deva, intervāls starp devām, ievadīšanas reizi skaits utt.) un pieņemt devas režīmus atbilstīgi noteiktiem variabliem rādītājiem attiecībā uz populāciju (piemēram, vecums, slimība). Šādi pētījumi var būt efektīvāki, tos veicot virknei dzīvnieku, un tie parasti sniedz vairāk informācijas nekā klasiskie devu titrēšanas pētījumi.

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

A.2.1. **Bioloģiskā pieejamība/bioekvivalence**

Tiek veikti attiecīgi bioloģiskās pieejamības pētījumi, lai noteiktu bioekvivalenci:

- kad jaunās formulētās zāles salīdzina ar jau esošām,
- kad jaunu lietošanas veidu vai paņēmieni salīdzina ar jau pastāvošo,
- tādos gadījumos, kas minēti 13. panta 1. punktā.

B. TOLERANCE ATTIECĪBĀ UZ MĒRĶA SUGAS DZĪVNIEKU

Šā pētījuma mērķis, kuru veic ar visām dzīvnieku sugām, kam paredzētas zāles, ir veikt visām šādām dzīvnieku sugām vietējas un vispārējas tolerances izmēģinājumus, kas veidoti, lai noteiktu panesamo devu, kas ir pietiekami plaša, lai pieļautu pietiekamu drošības robežlielumu, un noteiktu klīniskos nepanesības simptomus, lietojot ieteikto izmantošanas veidu vai veidus, ciktāl tas ir iespējams, palielinot terapeitisko devu un/vai lietošanas ilgumu. Ziņojumā par šādiem izmēģinājumiem iekļauj pēc iespējas vairāk precīzu ziņu par sagaidāmajām farmakoloģiskajām iedarbībām un blaknēm; tās jānovērtē, pienācīgi ievērojot to, ka izmantotajiem dzīvniekiem var būt ļoti vērtīgi.

Zāles jāievada vismaz ieteiktajā veidā.

C. IZTURĪBA

Dati par rezistentu organismu parādīšanos ir vajadzīgi tādā gadījumā, kad zāles lieto infekcijas slimību vai parazītu invāzijas profilaksei vai ārstēšanai dzīvniekiem.

II nodaļa*Klīniskās prasības***1. Vispārīgi principi**

Klīnisko izmēģinājumu mērķis ir parādīt vai pamatot veterināro zāļu iedarbību pēc to lietošanas ieteiktajās devās, noteikt to indikācijas un kontrindikācijas atbilstīgi sugai, vecumam, šķirnei un dzimumam, to lietošanas pamācību, jebkādas blaknes, kas tām var piemist, un to drošumu un toleranci parastajos lietošanas apstākļos.

Ja nav veikts pamatojums, klīniskos izmēģinājumus veic ar kontroles dzīvniekiem (kontrolētie klīniskie izmēģinājumi). Iegūtā iedarbība būtu jāsalīdzina ar placebo vai ar atturēšanās no ārstēšanas un/vai ar tādu atļautu zāļu iedarbību, kas pazīstams ar savu terapeitisko vērtību. Tiek ziņots par visiem iegūtajiem rezultātiem, neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi.

Norāda metodes, kas izmantotas diagnozes noteikšanā. Rezultātus izklāsta, izmantojot kvantitatīvus vai pieņemtos klīniskos kritērijus. Lieto un pamato atbilstīgas statistikas metodes.

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

- dzīvnieka produkcijas ražībai,
- dzīvnieka produkcijas kvalitātei (organoleptiskās, uztura, higiēniskās un tehnoloģiskās īpašības),
- dzīvnieka uztura efektivitāte un augšana,
- dzīvnieka vispārējais veselības stāvoklis.

Eksperimentālos datus vajadzētu apstiprināt ar tādiem datiem, ko iegūst praktiskajos apstākļos uz vietas.

Ja pieteikuma iesniedzējs attiecībā uz noteiktām terapeitiskajām indikācijām var norādīt, ka viņš nespēj sniegt pilnīgus datus par terapeitisko iedarbību šādu iemeslu dēļ:

- a) indikācijas, kam minētās zāles paredzētas, sastopamas tik reti, ka no pieteikuma iesniedzēja nevar sagaidīt, ka viņš sniegs pilnīgu pierādījumu;
- b) pastāvošajā zinātnes attīstības posmā nav iespējams sniegt pilnīgu informāciju;

tad tirdzniecības atļauju var piešķirt vienīgi ar šādiem nosacījumiem:

- a) minētās zāles izsniedzamas vienīgi pret veterinārārsta recepti un noteiktos gadījumos to var ievadīt vienīgi stingrā veterinārārsta uzraudzībā;
- b) pavadlapiņai un jebkādai citai informācijai jāvērs veterinārārsta uzmanību uz to, ka attiecībā uz atsevišķiem aspektiem tās ziņas, kas ir pieejamas attiecībā uz zālēm, vēl nav pilnīgas.

2. Izmēģinājumu veikšana

Visus veterināros klīniskos izmēģinājumus veic saskaņā ar pilnībā noteiktu sīki izklāstītu izmēģinājuma protokolu, kas rakstiski jāaizpilda pirms izmēģinājuma sākšanas. Izmēģinājuma dzīvnieku labturības nolūkos tie ir pakļauti veterinārajai uzraudzībai, un to pilnībā ievēro, sastādot jebkādu izmēģinājuma protokolu un rūpīgi veicot izmēģinājumu.

Tiek prasītas iepriekš izveidotas sistēmiskas rakstiskas procedūras klīnisko izmēģinājumu organizēšanai, veikšanai, datu vākšanai, dokumentēšanai un apstiprināšanai.

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

Ja vien izmēģinājumu neveic pēc aklās metodes, 58., 59. un 60. panta noteikumi par veterināro zāļu etiķetēm tāpat attiecas uz to formu etiķetēm, ko paredzēts lietot veterinārajos klīniskajos izmēģinājumos. Jebkurā gadījumā uz etiķetes skaidri un nenodzēšami jābūt norādītai frāzei "Lietošanai vienīgi klīniskos veterinārajos izmēģinājumos".

III nodaļa

Ziņas un dokumenti

Dokumentos par iedarbīgumu kā jebkurā zinātniskā darbā iekļauj ievadu, kurā definē aplūkojamo objektu un kuram pievieno izmantotajos bibliogrāfiskos dokumentus.

Visiem pirmsklīniskajiem un klīniskajiem dokumentiem jābūt pietiekami sīki izklāstītiem, lai ļautu veikt objektīvu spriedumu. Jāziņo par visiem pētījumiem un izmēģinājumiem neatkarīgi no tā, vai tie ir pietiekuma iesniedzējam labvēlīgi vai nelabvēlīgi.

1. Ziņojumi par pirmsklīniskajiem novērojumiem

Pēc iespējas jāsniedz sīkas ziņas par rezultātiem, kas iegūti:

- testos, kas demonstrē farmakoloģiskās darbības;
- testos, kas demonstrē farmakoloģiskos mehānismus, kuri pakļauti terapeitiskajai iedarbībai;
- testos, kas demonstrē galvenos farmakokinētiskos procesus.

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

Pirmsklīniskajos pētījumos turklāt sniedz arī šādas sīki izklāstītas ziņas:

- kopsavilkumu;
- sīki izstrādātu eksperimenta protokolu, kurā apraksta izmantotās metodes, aparatūru un materiālus, tādas ziņas kā suga, vecums, svars, dzimums, skaits, dzīvnieku šķirne vai līnija, dzīvnieku identifikācija, deva, lietošanas veids un grafiks;
- attiecīgā gadījumā — rezultātu statistisku analīzi;
- objektīvu iztirzājumu par iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem attiecībā un produkta drošumu un iedarbīgumu.

Ja pilnībā vai daļēji izlaiž kādus datus, tas ir jāizskaidro.

2.1. Ziņojumi par klīniskajiem novērojumiem

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

Iesniegtajām ziņām ir šāda forma:

- atbildīgā pētnieka uzvārds, adrese, amats un kvalifikācija;
- apstrādes vieta un datums; dzīvnieku īpašnieka uzvārds un adrese;

- c) sākas ziņas par izmēģinājuma protokolu, aprakstot izmantotās metodes, ietverot nejausās izvēles un aklo metodi, ziņas par lietošanas veidu, lietošanas grafiku, devu, izmēģinājuma dzīvnieku, sugu, šķirņu vai līniju identifikāciju, vecumu, svaru, dzimumu, skaitu, fizioloģisko stāvokli;
- d) audzēšanas un barošanas metode, aprakstot barības sastāvu un veidu, kā arī jebkādu barībā esošo piedevu daudzumu;
- e) slimības vēsture (pēc iespējas pilnīgāka), jebkādu starplaikā radušos saslimšanu gadījums un slimības gaita;
- f) diagnoze un līdzekļi, ar ko parasti to nosaka;
- g) slimības simptomi un smaguma pakāpe, pēc iespējas saskaņā ar pieņemtajiem kritērijiem;
- h) klīniskajā izpētē izmantotā klīniskās izpētes veidojuma precīza identifikācija;
- i) zāļu devas, lietošanas veids, paņēmieni un biežums, kā arī piesardzības pasākumi, kas veikti lietošanas laikā (injekciju laikā utt.), ja tādi bijuši;
- j) apstrādes un tai sekojošā novērošanas laikposma ilgums;
- k) visas ziņas par veterinārajām zālēm (izņemot tās, kam tiek veikts pētījums), kas var būt lietotas apskates laikā vai nu pirms testa zālēm, vai vienlaikus ar tām, un pēdējā minētajā gadījumā — sīki izklāstītas ziņas par novērotajām mijiedarbībām;
- l) visi klīnisko izmēģinājumu rezultāti (ietverot nelabvēlīgus vai negatīvus rezultātus), pilnā apmērā nosakot klīniskos novērojumus un darbības objektīvo testu rezultātus (laboratorijas analīzes, fizioloģiskie testi), kas vajadzīgi, lai novērtētu pieteikumu; jānorāda izmantotās metodes un jāizskaidro nozīmīgums jebkādam variācijām rezultātos (piemēram, metodes variēšanās, variēšanās individu starpā vai zāļu iedarbībā); farma-kodinamisko efektu norādīšana attiecībā uz dzīvniekiem nav pietiekama, lai pamatotu slēdzienus attiecībā uz jebkādu terapeitisko iedarbību;
- m) visas ziņas par jebkādu netīšu ietekmi, neatkarīgi no tā, vai tā ir kaitīga vai nav, un par jebkuriem tā rezultātā veiktiem pasākumiem; pēc iespējas jāizpēta cēloņu un sekas sakarība;
- n) ietekme uz dzīvnieku kopējo vērtību (piemēram, dējību, pienīgumu un reproduktīvajām funkcijām);
- o) ietekme uz pārtikas produktu kvalitāti, kuri iegūti no apstrādātajiem dzīvniekiem, jo īpaši tādām zālēm, ko paredzēts lietot kā kopējās vērtības paaugstinātājus;
- p) slēdziens attiecībā uz katru atsevišķo gadījumu, vai — kolektīvas apstrādes gadījumā — uz katru kolektīvo gadījumu.

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

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

2.2. Kopsavilkums un slēdzieni par klīniskajiem novērojumiem

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

- a) pārbaužu skaitu, dzīvnieku skaitu, kas apstrādāti vai nu individuāli, vai kolektīvi, sadalot dokumentu pa sugām, šķirnēm vai līnijām, pēc vecuma un dzimuma;
- b) to dzīvnieku skaitu, kas pirms laika izņemti no izmēģinājumiem, un šādas izņemšanas iemeslus;
- c) kontroles dzīvniekiem — to, vai tie ir:
 - saņēmuši apstrādi,
 - saņēmuši placebo,
 - saņēmuši citas atļautas zāles ar pazīstamu iedarbību,
 - saņēmuši pētāmo aktīvo vielu citā formējuma vai citā lietošanas veidā;

- d) novēroto blakņu biežumu;
- e) novērojumus attiecībā uz ietekmi uz dzīvnieku kopējo vērtību (piemēram, dējību, pienīgumu, reproduktīvajām funkcijām un pārtikas produktu kvalitāti);
- f) ziņas par dzīvniekiem, kam var būt paaugstināts risks sakarā ar to vecumu, to audzēšanas vai barošanas veidu, vai nolūku, kam tie paredzēti, vai dzīvnieki, par kuru fizioloģisko vai patoloģisko stāvokli jāņem īpaši;
- g) rezultātu statistisku novērtējumu, ja tādu pieprasa testa programma.

Nobeigumā pētnieks izdara vispārīgus secinājumus no eksperimentālajiem pierādījumiem, izsakot savu spriedumu par zāļu nekaitīgumu piedāvātajos lietošanas apstākļos, tā terapeitisko iedarbību un jebkādu noderīgu informāciju saistībā ar indikācijām un kontrindikācijām, devām un vidējo apstrādes ilgumu un, attiecīgi, jebkādam novērotajam mijiedarbībam ar citām zālēm vai barības piedevām, kā arī jebkādos īpašos piesardzības pasākumus, kas jāievēro lietošanas laikā, un pārdozēšanas klīniskos simptomus.

Fiksētu kombinēto zāļu gadījumā pētnieks arī izdara secinājumus attiecībā uz zāļu drošumu un iedarbīgumu, to salīdzinot ar tajā iesaistīto aktīvo vielu atsevišķu lietošanu.

3. **Eksperta ziņojums ar slēdzienu**

Eksperta ziņojumā ar slēdzienu sniedz sīki izklāstītu visas pirmsklīniskās un klīniskās dokumentācijas kritisku analīzi no zinātnes attīstības pakāpes aspekta pieteikuma iesniegšanas brīdī, kam pievienots detalizēts kopsavilkums par visiem attiecīgo testu un izmēģinājumu rezultātiem un precīzas bibliogrāfiskas atsauces.

II SADAĻA

Prasības attiecībā uz imunoloģiskām veterinārajām zālēm

Neskarot specifiskās prasības, kas izklāstītas Kopienas tiesību aktos attiecībā uz dzīvnieku slimību kontroli un apkarošanu, imunoloģiskām veterinārajām zālēm piemēro šādas prasības.

5. DAĻA

Dokumentācijas kopsavilkums

A. ADMINISTRATĪVIE DATI

Imunoloģiskās veterinārās zāles, uz kurām attiecas pieteikums, identificē ar nosaukumu un aktīvās vielas nosaukumu, norādot zāļu stiprumu, farmaceitisko formu, lietošanas paņēmieni un lietošanas veidu, kā arī galējās realizācijas noformējuma aprakstu.

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

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

Administratīvajiem datiem pielikumā pievieno tādu dokumentu kopijas, kas demonstrē, ka ražotājam ir tiesības ražot imunoloģiskas veterinārās zāles saskaņā ar 44. pantu (ar īsu ražošanas objekta aprakstu). Turklāt sniedz to organizāciju sarakstu, ar ko rīkojas ražošanas objektā.

Pieteikuma iesniedzējs sniedz to valstu sarakstu, kurās viņam piešķirta atļauja, kopijas no visiem zāļu īsiem raksturojumiem saskaņā ar 14. pantu, kurus apstiprinājušas dalībvalstis, un to valstu sarakstu, kurās iesniegts pieteikums.

B. ZĀĻU ĪSS RAKSTUROJUMS

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

Turklāt pieteikuma iesniedzējs uzrāda vienu vai vairākus imunoloģisko veterināro zāļu paraugus vai reklāmas make-tus kopā ar pavadlapiņu, ja tā vajadzīga.

C. EKSPERTA ZIŅOJUMI

Saskaņā ar 15. panta 2. un 3. punktu jābūt sniegtiem eksperta ziņojumiem par visiem dokumentācijas aspektiem.

Katru eksperta ziņojumu veido kritisks dažādo testu un/vai izmēģinājumu izvērtējums, kuri veikti saskaņā ar šo direktīvu, un tajā uzrāda visus datus, kas ir svarīgi izvērtējumam. Eksperts sniedz savu atzinumu par to, vai ir pietiekamas garantijas attiecīgo zāļu kvalitātei, drošumam un iedarbīgumam. Faktu kopsavilkums vien ir nepietiekams.

Visus svarīgos datus apkopo eksperta ziņojuma pielikumā, pēc iespējas tabulas vai grafiskā veidā. Eksperta ziņojumā un kopsavilkumos ir precīzas savstarpējās norādes uz ziņām, kas dotas galvenajos dokumentos.

Katru eksperta ziņojumu sagatavo atbilstīgi kvalificēta persona ar atbilstīgu pieredzi. To paraksta un datē eksperts, un ziņojumam pievieno īsas ziņas par eksperta izglītību un profesionālo pieredzi. Jāatspoguļo eksperta un pieteikuma iesniedzēja profesionālās attiecības.

6. DAĻA

Imunoloģisku veterināro zāļu analītiskie (fizikāli ķīmiskie, bioloģiskie vai mikrobioloģiskie) testi

Visas izmantotās procedūras atbilst tā brīža zinātnes progresā stāvoklim un ir atzītas procedūras; tiek sniegti apstiprināšanas pētījumu rezultāti.

Visu testēšanas procedūru (procedūras) apraksta pietiekami detalizēti, lai to varētu atkārtot kontroles testos, ko veic pēc kompetentās iestādes pieprasījuma; pietiekami sīki apraksta izmantojamās speciālās iekārtas un aprīkojumu, pēc iespējas pievienojot shēmu. Vajadzības gadījumā laboratorijas reaģentu formulas papildina ar pagatavošanas metodi. Tādu testēšanas procedūru gadījumā, kas iekļautas Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, šo aprakstu var aizstāt ar sīki izstrādātu atsauci uz minēto farmakopeju.

A. KVALITATĪVĀS UN KVANTITATĪVĀS ZIŅAS PAR KOMPONENTIEM

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

1. Kvalitatīvās ziņas

Imunoloģisku veterināro zāļu visu komponentu kvalitatīvo ziņu jēdziens ietver to, ka tiek nosauktas un aprakstītas:

- aktīvā(-ās) viela(-as),
- palīgvielu komponenti,
- palīgvielu komponents(-i), neatkarīgi no to veida un lietotā daudzuma, ietverot konservantus, stabilizatorus, emulgatorus, krāsvielas, garšas un aromātiskās vielas, kontrastvielas u.tml.,
- dzīvniekiem lietoto farmaceitisko formu komponenti.

Šīm ziņām pievieno visus svarīgos datus attiecībā uz trauku un, attiecīgi, aizvēršanas veidu, kopā ar datiem par ierīcēm imunoloģisku veterināro zāļu lietošanai un ievadīšanai, ko piegādā kopā ar šīm zālēm.

2. "Parastā terminoloģija", kas lietojama, aprakstot imunoloģisku veterināro zāļu komponentus, neatkarīgi no 12. panta 3. punkta c) apakšpunkta pārējo noteikumu piemērošanas, nozīmē:

- attiecībā uz vielām, kas ierakstītas Eiropas Farmakopejā vai, ja tā nav, kādas dalībvalsts farmakopejā — attiecīgās monogrāfijas galveno nosaukumu, kas kļūst obligāts visām šīm vielām, ar atsauci uz attiecīgo farmakopeju,

- attiecībā uz pārējām vielām — Pasaules veselības organizācijas ieteikto starptautisko nepatentēto nosaukumu, kam var būt pievienots kāds cits nepatentēts nosaukums, vai, ja tāda nav, precīzu zinātnisko nosaukumu; vielas, kam nav starptautiska nepatentēta nosaukuma vai precīza zinātniskā nosaukuma, apraksta, nosakot, kā un no kā tās pagatavotas, attiecīgi papildinot ar citām svarīgām ziņām,
- attiecībā uz krāsvielu, apzīmējums ar "E" kodu, kas tām noteikts Direktīvā 78/25/EEK.

3. Kvantitatīvās ziņas

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

Ja ir noteikta starptautiskā bioloģiskās aktivitātes vienība, lieto to.

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

4. Farmaceitiskā izstrādne

Sniedz skaidrojumu attiecībā uz sastāvu, sastāvdaļām un traukiem, pievienojot zinātniskos datus par farmaceutisko izstrādni. Nosaka devas palielinājumu, to pamatojot. Pierāda jebkuras konservantu sistēmas efektivitāti.

B. GATAVĀS PRODUKCIJAS RAŽOŠANAS METODES APRAKSTS

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

Šim nolūkam aprakstā iekļauj vismaz šādas ziņas:

- dažādus ražošanas posmus (ietverot attīrīšanas procedūras), lai varētu veikt novērtējumu attiecībā uz ražošanas procedūras atkārtojamību un blakņu risku gatavajā produkcijā, kā mikrobioloģiskā piesārņojuma risku,
- nepārtrauktās ražošanas gadījumā — pilnīgas ziņas par piesardzības pasākumiem, kas veikti, lai nodrošinātu gala produkta visu partiju homogēnumu un viendabību,
- tiek pieminētas vielas, ko nevar konstatēt ražošanas gaitā,
- sīkas ziņas attiecībā uz samaisīšanu, ar kvalitatīvām ziņām par visām izmantotajām vielām,
- norāda ražošanas posmu, kurā veic paraugu ņemšanu kontrolei ražošanas gaitā.

C. IZEJMATERIĀLU RAŽOŠANA UN KONTROLE

Šajā nodaļā "izejmateriāli" nozīmē visas sastāvdaļas, ko lieto imunoloģisku veterināro zāļu ražošanā. Kultivēšanas barotnes, ko izmanto aktīvās vielas ražošanā, uzskata par vienotu izejmateriālu.

Gadījumā, ja tā ir:

- aktīva viela, kas nav aprakstīta Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā,
vai
- aktīva viela, kas aprakstīta Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, bet kā pagatavošanas metode var atstāt piemaisījumus, kuri nav minēti farmakopejas monogrāfijā un kuru atbilstīgai kvalitātes kontrolei monogrāfija nav piemērota,

ja to ražojusi cita persona, nevis pieteikuma iesniedzējs, tad iesniedzējs var organizēt to, lai aktīvās vielas ražotājs nepastarpināti iesniegtu kompetentajām iestādēm sīki izstrādātu aprakstu attiecībā uz ražošanas metodi, kvalitātes kontroli ražošanas gaitā un procesa apstiprināšanu. Tomēr šajā gadījumā ražotājs sniedz pieteikuma iesniedzējam visas ziņas, kas iesniedzējam var būt vajadzīgas, lai varētu uzņemties atbildību par šīm zālēm. Ražotājs rakstiski apstiprina pieteikuma iesniedzējam to, ka viņš nodrošina visu partiju atbilstību paraugam un ka viņš bez pieteikuma iesniedzēja ziņas nemaina ražošanas procesu vai specifikācijas. Kompetentajām iestādēm iesniedz dokumentus un ziņas, ko pievieno pieteikumam attiecībā uz šādām pārmaiņām.

Ziņas un dokumentos, ko pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai atbilstīgi 12. panta 3. punkta i) un j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam, iekļauj visu izmantoto sastāvdaļu kvalitātes kontroles testu rezultātus un iesniedz saskaņā ar šeit zemāk uzskaitītiem noteikumiem.

1. Izejmateriāli, kas uzskaitīti farmakopejās

Eiropas Farmakopejas monogrāfijas attiecas uz visām tajā sastopamajām vielām.

Attiecībā uz citām vielām katra dalībvalsts var pieprasīt, lai attiecībā uz tās teritorijā ražotajām zālēm tiktu ievērota tās nacionālā farmakopeja.

Sastāvdaļas, kas atbilst Eiropas Farmakopejas prasībām vai kādas dalībvalsts prasībām, uzskata par pietiekamā mērā atbilstīgiem 12. panta 3. punkta i) apakšpunktam. Šajā gadījumā analītisko metožu aprakstu var aizstāt ar precīzu atsauci uz minēto farmakopeju.

Var atļaut veikt atsauci uz trešo valstu farmakopejām, ja attiecīgā viela nav aprakstīta nedz Eiropas Farmakopejā, nedz attiecīgajā valsts farmakopejā; šādā gadījumā iesniedz monogrāfijas, kam vajadzības gadījumā pievieno tulkojumu, par ko ir atbildīgs pieteikuma iesniedzējs.

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

Regulāriem testiem, ko veic katrai izejmateriālu partijai, jābūt tādiem, kā deklarēts pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai. Ja izmanto tādus testus, kas nav minēti farmakopejā, tad jāsniedz pierādījumi, ka izejmateriāli atbilst farmakopejā noteiktajām kvalitātes prasībām.

Gadījumā, kad specifikācija vai citi noteikumi, kas ierakstīti Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, varētu nebūt pietiekami, lai nodrošinātu vielas kvalitāti, kompetentās iestādes var pieprasīt no tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēja piemērotākas specifikācijas.

Kompetentās iestādes informē tās iestādes, kuras ir atbildīgas par attiecīgo farmakopeju. Pieteikuma iesniedzējs tirdzniecības atļaujas saņemšanai sniedz šo farmakopeju pārzinošajām iestādēm sīkas ziņas par varbūtējo nepilnību un par papildus izmantotajām specifikācijām.

Gadījumā, kad izejmateriāls nav aprakstīts nedz Eiropas Farmakopejā, nedz dalībvalsts farmakopejā, var akceptēt atbilstību monogrāfijai kādas trešās valsts farmakopejā; šādos gadījumos pieteikuma iesniedzējs sagādā monogrāfijas kopiju, kam vajadzības gadījumā pievienots monogrāfijā esošo testēšanas procedūru apstiprinājums un, attiecīgā gadījumā, tulkojums. Attiecībā uz aktīvajām sastāvdaļām tiek parādīts, ka monogrāfija spēj pietiekami kontrolēt to kvalitāti.

2. Izejmateriāli, kas nav uzskaitīti farmakopejā

2.1. Bioloģiskas izcelsmes izejmateriāli

Aprakstu sniedz monogrāfijas veidā.

Vakcīnas ražošanu pēc iespējas balsta uz sējmateriāla sistēmu un uz esošajām šūnu bankām. Tādu imunoloģisko veterināro zāļu ražošanai, kas sastāv no seruma, norāda ieguvē izmantotā dzīvnieka vispārējo veselības stāvokli un imunoloģisko stāvokli; izmanto noteiktus izejmateriālu kopumus.

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

Kultūras materiālu, ietverot šūnu bankas un izejmateriāla serumu antisera pagatavošanai, testē, lai noteiktu identitāti un papildu agentus.

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

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

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

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

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

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

2.2. Izejmateriāli, kuru izcelsme nav bioloģiska

Aprakstu sniedz monogrāfijas veidā ar šādām pozīcijām:

- izejmateriāla nosaukumam, kas atbilst A daļas 2. punkta prasībām, pievieno komerciālos vai zinātniskos sinonīmus,
- izejmateriāla apraksts, kas izklāstīts līdzīgā veidā, kā to veic Eiropas Farmakopejas apraksta punktā,
- izejmateriāla funkcija,
- identifikācijas metodes,
- tīrības pakāpe aprakstīta saistībā ar to kopējo daudzumu, ko veido prognozētie piemaisījumi, īpaši tādi, kam var būt kaitīgas sekas, un, ja vajadzīgs, tie, kas, ņemot vērā vielu salikumu, uz kuru attiecas pieteikums, varētu negatīvi ietekmēt zāļu stabilitāti vai izkropļot analīzes rezultātus. Paredz īsu aprakstu attiecībā uz testiem, kas veikti, lai noteiktu katras izejmateriāla partijas tīrību,
- norāda jebkādos īpašos piesardzības pasākumus, kas var būt vajadzīgi izejmateriāla uzglabāšanai, un, vajadzības gadījumā, maksimāli pieļaujamo uzglabāšanas laika posmu.

D. ĪPAŠI PASĀKUMI, LAI NOVĒRSTU DZĪVNIĒKU SŪKLVEIDA ENCEFALOPĀTIJAS PĀRNĒSĀŠANU

Pieteikuma iesniedzējam jāuzrāda, ka veterinārās zāles ir ražotas saskaņā ar Komisijas Norādījumiem par riska samazināšanu līdz minimumam attiecībā uz iespēju veterinārām zālēm pārnēsāt dzīvnieku sūklveida encefalopātijas izraisītājus un to jaunākajām redakcijām, kurus Eiropas Komisija publicējusi Eiropas Kopienas Zāļu reglamentācijas noteikumu 7. sējumā.

E. KONTROLES TESTI RAŽOŠANAS GAITĀ

1. Ziņās un dokumentos, ko atbilstīgi 12. panta 3. punkta i) un j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai, iekļauj ziņas par tādiem kontroles testiem, kas var būt veikti produkcijai kādā ražošanas starposmā, lai nodrošinātu ražošanas procesa un gala produkta atbilstību.

2. Inaktivētām vai detoksificētām vakcīnām inaktivāciju un detoksikāciju testē katra ražošanas cikla laikā tūlīt pēc inaktivācijas vai detoksikācijas procedūras pabeigšanas.

F. GATAVĀS PRODUKCIJAS KONTROLE

Ziņās un dokumentos, ko pievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai atbilstīgi 12. panta 3. punkta i) un j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam, iekļauj ziņas par kontroli, ko veic gatavajai produkcijai. Ja, pastāvot atbilstīgām monogrāfijām, lieto citas testēšanas procedūras un robežlielumus, nevis tos, kas ierakstīti Eiropas Farmakopejas monogrāfijās vai — ja tādu nav — dalībvalsts farmakopejā, tad ir jāsniedz pierādījums par to, ka gatavais izstrādājums tā testēšanas gadījumā saskaņā ar šīm monogrāfijām atbilstu šādas farmakopejas kvalitātes prasībām attiecībā uz konkrēto farmaceitisko formu. Pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai uzskaita tos testus, ko veic katras gatavās produkcijas partijas raksturīgiem paraugiem. Nosaka to testu biežumu, kurus neveic katrai partijai. Norāda izlaides robežas.

1. Gatavā izstrādājuma vispārīgās īpašības

Gatavā izstrādājuma testēšanā iekļauj noteiktus testus attiecībā uz izstrādājuma vispārīgām īpašībām, pat ja tie veikti ražošanas procesa gaitā.

Šie testi attiecas uz vidējā svāra un maksimālās novirzes kontroli, uz mehāniskiem, fizikāliem, ķīmiskiem vai mikrobioloģiskiem testiem, fiziskajām īpašībām, tādām kā blīvums, pH, atstarošanas indekss utt. Pieteikuma iesniedzējs katrā atsevišķajā gadījumā nosaka specifikācijas ar pienācīgām pielāgībām katrai no šīm īpašībām.

2. Aktīvās vielas (aktīvo vielu) identifikācija un novērtējums

Attiecībā uz visiem testiem gatavās produkcijas analīzes metodes aprakstu izklāsta pietiekami sīki, lai to uzreiz varētu atkārtot.

Aktīvās vielas (aktīvo vielu) bioloģiskās aktivitātes novērtējumu veic vai nu produkcijas partijas raksturīgā paraugā, vai arī virknē dozējuma vienību, ko analizē individuāli.

Vajadzības gadījumā veic arī īpašu identifikācijas testu.

Noteiktos izņēmuma gadījumos ar īpaši sarežģītiem maisījumiem, kad ļoti daudzskaitlīgu vai ļoti mazos daudzumos pārstāvētu aktīvo vielu novērtēšanai būtu vajadzīgs sarežģīts pētījums, ko grūti veikt attiecībā uz katru produkcijas partiju, gatavajā produkcijā var neveikt vienas vai vairāku aktīvo vielu novērtēšanu, ar skaidru nosacījumu, ka šādus novērtējumus veic pēc iespējas vēlākajos ražošanas procesa starpposmos. Šādu atkāpi prasības neattiecinā uz šo vielu raksturojumu. Šo vienkāršoto metodi papildina ar kvantitatīvā izvērtējuma metodi, kas ļauj kompetentajai iestādei pārliecināties par tirgū laistu imunoloģisku veterināro zāļu atbilstību tā formulai.

3. Palīgvielu identifikācija un novērtējums

Ciktāl ir pieejamas testēšanas procedūras, pārbauda papildvielas un tās sastāvdaļu daudzumu un veidu gatavajā produktā.

4. Palīgvielas sastāvdaļu identifikācija un novērtējums

Ciktāl nepieciešams, palīgvielai(-ām) veic vismaz identifikācijas testus.

Testēšanas procedūrai, ko piedāvā krāsvielu identificēšanai, jāļauj pārliecināties, ka šādas vielas ir atļautas atbilstīgi Direktīvai 78/25/EEK.

Obligāti jāveic augšējās un apakšējās robežas tests attiecībā uz konservantiem; augšējās robežas tests ir obligāts attiecībā uz jebkādu citu papildvielas sastāvdaļu, kas varētu izraisīt blaknes.

5. Drošuma testi

Līdztekus tiem testu rezultātiem, kas iesniegti saskaņā ar šā pielikuma 7. daļu, iesniedz sīkas ziņas par drošuma testiem. Šie testi, vēlams, ir pētījumi attiecībā uz pārdozēšanu, tos veic vismaz vienā no jutīgākajām mērķa sugām un vismaz tajā ieteiktajā lietošanas veidā, kas rada vislielāko risku.

6. Sterilitātes un tīrības tests

Attiecīgi testi, lai pārliecinātos par to, ka nav piesārņojuma ar papildu aģentiem vai citām vielām, tiek veikti atbilstīgi imunoloģisko veterināro zāļu īpašībām, ražošanas metodei un apstākļiem.

7. Inaktivācija

Attiecīgā gadījumā veic testu produkcijai galīgajā tarā, lai apstiprinātu inaktivāciju.

8. Atlikuma mitrums

Katru liofilizēta izstrādājuma partiju pārbauda attiecībā uz atlikuma mitrumu.

9. Visu partiju atbilstība paraugam

Lai nodrošinātu to, ka produkta iedarbību iespējams reproducēt preču partijām un lai parādītu atbilstību specifikācijām, katrai nedalītai gala izstrādājuma partijai vai gala produkta partijai veic potencēšanas testus, kas balstās uz *in vitro* vai *in vivo* metodēm, ietverot attiecīgus atsauču materiālus, ja tādi ir pieejami, ar attiecīgu ticamības pakāpi; ārkārtas apstākļos potencēšanas testus var veikt pēc iespējas vēlākā ražošanas procesa starposmā.

G. STABILITĀTES TESTI

Ziņas un dokumentus, kas atbilstīgi 12. panta 3. punkta f) un i) apakšpunktam jāpievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai, iesniedz saskaņā ar šādām prasībām.

Sniedz aprakstu par testiem, kas veikti, lai pārliecinātos par pieteikuma iesniedzēja piedāvāto derīguma termiņu. Šie testi vienmēr ir reālā laika pētījumi; tos veic ar pietiekamu daudzumu preču partiju, kas saražotas saskaņā ar aprakstīto ražošanas procesu, un ar izstrādājumiem, ko uzglabā gala tarā; šie testi ietver bioloģiskās un fizikāli ķīmiskās stabilitātes testus.

Slēdzienos ir analīžu rezultāti, kas pamato piedāvāto glabāšanas termiņu visos piedāvātajos uzglabāšanas apstākļos.

Tādām zālēm, ko ievada ar barību, ja nepieciešams, sniedz informāciju arī par produkta derīguma termiņu dažādās piemaisīšanas fāzēs, ja piemaisīšanu veic saskaņā ar ieteikto lietošanas pamācību.

Ja pirms ievadīšanas nepieciešams gatavās zāles atjaunot, nepieciešamas sīkas ziņas attiecībā uz atjaunoto zāļu ieteicamo derīguma termiņu. Iesniedz datus, kas pamato ieteikto uzglabāšanas termiņu atjaunotam izstrādājumam.

7. DAĻA**Drošuma testēšana****A. IEVADS**

1. Drošuma testi parāda tādu iespējamo risku, ko var izraisīt imunoloģisks veterinārais produkts, kas var atgādīties, lietojot produktu attiecībā uz dzīvniekiem ieteiktajos lietošanas apstākļos; to novērtē attiecībā pret iespējamo labumu, ko dos produkts.

Ja imunoloģiskas veterinārās zāles sastāv no dzīvnieku organismiem, jo īpaši tādiem, kurus varētu izplatīt vakcinētie dzīvnieki, ir jānovērtē potenciālais risks nevakcinētiem dzīvniekiem, kas pieder pie tās pašas vai kādas citas iedarbībai iespējami pakļautas sugas.

2. Ziņas un dokumentus, kas atbilstīgi 12. panta 3. punkta j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam jāpievieno pieteikumam tirdzniecības atļaujas saņemšanai, iesniedz saskaņā ar B iedaļas prasībām.
3. Dalībvalstis nodrošina, lai laboratorijas testi tiktu veikti atbilstīgi labas veterinārās prakses principiem, kas izklāstīti Padomes Direktīvā 87/18/EEK un 88/320/EEK.

B. VISPĀRĪGAS PRASĪBAS

1. Drošuma testus veic ar mērķa sugu.
2. Izmantojamo zāļu deva ir tāds daudzums, ko ieteic lietošanai, un satur maksimālo titru vai potenci, attiecībā uz kuru ir iesniegts pieteikums.
3. Paraugu, ko izmanto drošuma testēšanai, ņem no partijas vai partijām, kas saražota vai saražotas saskaņā ar to ražošanas procesu, kurš aprakstīts pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai.

C. LABORATORIJAS TESTI**1. Drošums vienas devas piemērošanas gadījumā**

Imunoloģiskās veterinārās zāles lieto ieteiktajā devā un katrā no ieteiktajiem lietošanas veidiem visu to sugu un kategoriju dzīvniekiem, kam to paredzēts izmantot, ietverot dzīvniekus ar mazāko pieļaujamo vecumu zāļu lietošanai. Dzīvniekus novēro un apskata attiecībā uz sistēmisku un lokālu reakciju pazīmēm. Attiecīgā gadījumā šajā izpētē ietilpst rūpīgi veikta pēckaušanas makroskopiska un mikroskopiska apskate injicēšanas vietā. Reģistrē citus objektīvus kritērijus, kā rektālo temperatūru un kopējās vērtības mērījumus.

Dzīvniekus novēro un apskata, līdz vairs nav sagaidāmas reakcijas, bet visos gadījumos novērošanas un apskates laikposms ir vismaz 14 dienu pēc zāļu lietošanas.

2. Vienas lietošanas drošums attiecībā pret pārdozēšanu

Imunoloģisku veterināro zāļu pārsniegtu devu piemēro katrā no ieteiktajiem piemērošanas veidiem dzīvniekiem no visjūtīgākās mērķa sugas kategorijas. Dzīvniekus novēro un apskata attiecībā uz sistēmisku un lokālu reakciju pazīmēm. Reģistrē citus objektīvus kritērijus, kā rektālo temperatūru un kopējās vērtības mērījumus.

Dzīvniekus novēro un apskata vismaz 14 dienu pēc zāļu lietošanas.

3. Drošums vienas devas atkārtotas piemērošanas gadījumā

Vienas devas atkārtota lietošana var būt vajadzīga, lai atklātu jebkādas blaknes, ko izraisa šāda lietošana. Šos testus veic visjūtīgākajai mērķa sugas kategorijai, izmantojot ieteikto lietošanas veidu.

Dzīvniekus novēro un apskata vismaz 14 dienu pēc pēdējās lietošanas attiecībā uz to, vai tiem parādās sistēmiskas un lokālas reakcijas pazīmes. Reģistrē citus objektīvus kritērijus, kā rektālo temperatūru un kopējās vērtības mērījumus.

4. Reproductīvo funkciju pārbaude

Par reproductīvo funkciju pārbaudi lemj tad, ja dati liek domāt, ka izejmateriāls, no kā iegūtas zāles, varētu būt potenciāls riska faktors. Reproductīvo funkciju vīriešu dzimtas dzīvniekiem un tādiem sieviešu dzimtas dzīvniekiem, kas nav grūšņi, pēta ar ieteikto devu un ar katru no ieteiktajiem lietošanas paņēmieniem. Turklāt izpēta kaitīgo ietekmi uz pēcnācējiem, kā arī teratogēno toksiskumu un abortu izraisīto ietekmi.

Šie pētījumi var veidot 1. punktā aprakstītās drošuma izpētes sastāvdaļu.

5. Imunoloģisko funkciju pārbaude

Ja imunoloģiskām veterinārajām zālēm varētu būt kaitīga ietekme uz vakcinētā dzīvnieka vai to pēcnācēju imūnreakciju, veic attiecīgus testus, pārbaudot imunoloģiskās funkcijas.

6. Īpašas prasības attiecībā uz dzīvām vakcīnām**6.1. Vakcīnas celma izplatīšanās**

Izpēta vakcīnas celma izplatīšanos no vakcinētiem uz nevakcinētiem mērķa dzīvniekiem, izmantojot ieteikto lietošanas veidu, kas visdrīzāk varētu izraisīt izplatīšanos. Turklāt var būt nepieciešams izpētīt izplatīšanos uz sugām, kas nav mērķa sugas un kas varētu būt visjūtīgākās attiecībā pret dzīvu vakcīnas celmu.

6.2. Izplatīšanās vakcinētajā dzīvniekā

Pārbauda izkārnījumus, urīnu, pienu, olas, deguna un citus izdalījumus attiecībā uz organismiem tajos. Turklāt var būt nepieciešams veikt pētījumus attiecībā uz vakcīnas celma izplatīšanos ķermenī, īpašu uzmanību pievēršot ķermeņa vietām, kas disponētas organisma replikācijai. Šie pētījumi būtu jāveic dzīvu vakcīnu gadījumā pret labi pazīstamām zoonotiskām saslimšanām tādiem dzīvniekiem, no kuriem iegūst pārtikas produktus.

6.3. Novājināto vakcīnu virulences reversija

Virulences reversiju pēta ar materiālu no tā pasāžas līmeņa, kurš ir vismazāk novājināts starp celma kultūru un gala produktu. Sākotnējo vakcināciju veic, izmantojot ieteikto lietošanas veidu, kas visdrīzāk varētu izraisīt virulences reversiju. Veic vismaz piecas sērijas pasāžas caur mērķa sugas dzīvniekiem. Ja tas tehniski nav iespējams sakarā ar organisma nepietiekamu replikāciju, veic tik daudz pasāžu, cik iespējams mērķa sugā. Vajadzības gadījumā starp pasāžām *in vivo* var veikt organisma izplatīšanu *in vitro*. Pasāžas veic ar tādu lietošanas paņēmieni, kas visdrīzāk varētu izraisīt virulences reversiju.

6.4. Vakcīnas celma bioloģiskās īpašības

Var izrādīties nepieciešami citi testi, lai pēc iespējas precīzāk noteiktu vakcīnas celma raksturīgās bioloģiskās īpašības (piemēram, neirotropismu).

6.5. Rekombinēšanās vai celmu genomu pārkārtošanās

Izskata jautājumu par rekombinēšanās vai genomu pārkārtošanās iespēju attiecībā uz laukiem vai citiem celmiem.

7. Atlikumu izpēte

Attiecībā uz imunoloģiskām veterinārajām zālēm parasti nav nepieciešams veikt šādu atlikumu izpēti. Tomēr tādos gadījumos, ja imunoloģisku veterināro zāļu ražošanā izmanto palīgvielas un/vai konservantus, ir jāsniedz apsvērumi attiecībā uz iespēju, kad pārtikas produktos paliktu jebkādi atlikumi. Vajadzības gadījumā izpēta šādu atlikumu iedarbību. Turklāt dzīvu vakcīnu gadījumā pret zoonotiskām saslimšanām papildus 6. punkta 2. apakšpunktā aprakstītajiem pētījumiem var pieprasīt noteikt atlikumus injicēšanas vietā

Tiek ieteikts zāļu izdalīšanās laikposms un spriests par tā atbilstību saistībā ar jebkāda veida atlikumu izpēti, kas ir veikta.

8. Mijiedarbība

Tiek norādītas visas zināmās mijiedarbības ar citiem produktiem.

D. LAUKA PĒTĪJUMI

Ja vien tas nav pamatots, laboratorijas pētījumu rezultātiem pievieno papildu datus no lauka pētījumiem.

E. EKOTOKSISKUMS

Imunoloģisku veterināro zāļu ekotoksiskuma pētījuma uzdevums ir novērtēt zāļu lietošanas iespējamo kaitīgo ietekmi uz vidi un konstatēt visus vajadzīgos piesardzības pasākumus šā riska samazināšanai.

Ekotoksiskuma novērtējums ir obligāts jebkādam pieteikumam imunoloģisku veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas saņemšanai, izņemot tādos pieteikumus, kas iesniegti saskaņā ar 12. panta 3. punkta j) apakšpunktu un 13. panta 1. punktu.

Šo novērtējumu parasti veic divos posmos.

Vienmēr veic novērtējuma pirmo posmu: pētnieks novērtē apjomu, kādā ir iespējama zāļu, to aktīvo vielu vai attiecīgo metabolītu ietekme uz vidi, ņemot vērā:

— mērķa sugu un piedāvāto lietošanas modeli (piemēram, zāļu masveida lietošana vai zāļu lietošana atsevišķam dzīvniekam),

- lietošanas paņēmieni, jo īpaši — apjoms, kādā zāles iekļūst tieši vides sistēmā,
- zāļu, to aktīvo vielu vai attiecīgo metabolītu iespējamā izdalīšanās no apstrādāto dzīvnieku organisma vidē, šādu izdalījumu saglabāšanās,
- neizmantoto zāļu vai no tām radušos atkritumu likvidēšana.

Ja pirmā posma secinājumi norāda uz iespējamu zāļu ietekmi uz vidi, pieteikuma iesniedzējs veic otru posmu un novērtē zāļu potenciālo ekotoksiskumu. Šim nolūkam viņš nosaka to apmēru un ilgumu, kādā vide ir pakļauta zāļu ietekmei, un ziņas par tā savienojuma fizikālajām/kīmiskajām, farmakoloģiskajām un/vai toksikoloģiskajām īpašībām, kurš iegūts, veicot citus testus un izmēģinājumus, ko pieprasa šī direktīva. Vajadzības gadījumā var veikt tālākus pētījumus attiecībā uz zāļu ietekmi (augšne, ūdens, gaiss, ūdens organismi, sugas, kas nav mērķa sugas).

Šos tālākos pētījumus veic saskaņā ar testa protokoliem, kas noteikti Padomes Direktīvas 67/548/EEK V pielikumā, vai arī — tādos gadījumos, kad šajos protokolos nav pietiekami skaidri noteikts gala termiņš — saskaņā ar citiem starptautiski atzītiem protokoliem par imunoloģisku veterināro zāļu un/vai aktīvajām vielām un/vai, attiecīgi, izdalītajiem metabolītiem. Testu skaita un veida izvēle un rezultātu novērtēšanas kritēriju izvēle ir atkarīga no zinātnes attīstības līmeņa laikā, kad tiek iesniegts pieteikums.

8. DAĻA

Iedarbības izmēģinājumi

A. IEVADS

1. Šajā daļā aprakstīto izmēģinājumu uzdevums ir apstiprināt imunoloģisko veterināro zāļu iedarbīgumu. Visām pretenzijām no pieteikuma iesniedzēja puses attiecībā uz zāļu īpašībām, iedarbību un lietošanu pilnā apmērā pievieno speciālo izmēģinājumu rezultātus, kuri ir pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai.
2. Ziņas un dokumentus, kas atbilstīgi 12. panta 3. punkta j) apakšpunktam un 13. panta 1. punktam jāpievieno tirdzniecības atļaujas saņemšanas pieteikumam, iesniedz saskaņā ar turpmāk minētajiem noteikumiem.
3. Visus veterināros klīniskos izmēģinājumus veic saskaņā ar pilnībā noteiktu sīki izklāstītu izmēģinājuma protokolu, kas jāreģistrē rakstiski pirms izmēģinājuma sākšanas. Izmēģinājuma dzīvnieku labturības nolūkos tie ir pakļauti veterinārajai uzraudzībai, un to pilnībā ievēro, sastādot jebkādu izmēģinājuma protokolu un veicot izmēģinājumu.

Obligāti vajadzīgas iepriekš izveidotas sistēmiskas rakstiskas procedūras klīnisko izmēģinājumu organizēšanai, veikšanai, datu vākšanai, dokumentēšanai un apstiprināšanai.

4. Pirms jebkāda izmēģinājuma sākšanas jāsaņem izmēģinājumā izmantojamo dzīvnieku īpašnieka apzināta piekrišana un tā jādokumentē. Jo īpaši dzīvnieka īpašnieku rakstveidā informē par to, kādas sekas pēc piedalīšanās izmēģinājumā rodas attiecībā uz vēlāku apstrādāto dzīvnieku likvidāciju vai pārtikas produktu ieguvē no apstrādātajiem dzīvniekiem. Šā paziņojuma kopiju, ko parakstījis un datējis dzīvnieka īpašnieks, iekļauj izmēģinājuma dokumentācijā.
5. Ja vien izmēģinājumu neveic pēc aklās metodes, 58., 59. un 60. panta noteikumi tāpat attiecas arī uz to formu etiķetēm, ko paredzēts lietot veterinārajos klīniskajos izmēģinājumos. Jebkurā gadījumā uz etiķetes skaidri un nenodzēšami jābūt norādītai frāzei "Lietošanai vienīgi klīniskos veterinārajos izmēģinājumos".

B. VISPĀRĪGAS PRASĪBAS

1. Vakcīnas celmu izvēli pamato, balstoties uz epizootiskajiem datiem.
2. Laboratorijā veiktie iedarbības izmēģinājumi ir kontrolētie izmēģinājumi, ietverot neapstrādātus kontroles dzīvniekus.

Kopumā šos izmēģinājumus papildina tādi izmēģinājumi, kas veikti lauka apstākļos, ietverot neapstrādātus kontroles dzīvniekus.

Visus izmēģinājumus apraksta pietiekami sīki, lai tos varētu atkārtot kontroles izmēģinājumos, ko veic pēc kompetentās iestādes pieprasījuma. Pētnieks uzrāda visu iesaistīto metodiku apstiprinājumu. Visus rezultātus atspoguļo pēc iespējas precīzāk.

Ziņo par visiem iegūtajiem rezultātiem, neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi.

3. Imunoloģisko veterināro zāļu iedarbīgumu uzrāda katrai to dzīvnieku sugas kategorijai, kuras ieteiktas vakcinēšanai, ar katru ieteikto lietošanas veidu un izmantojot piedāvāto lietošanas grafiku. Atbilstīgi novērtē iespēju, kad vakcīnas ietekme tiek gūta pasīvā veidā vai ar antidaļiņām, kas iegūtas no mātes. Jebkādas pretenzijas attiecībā uz pazīmju atgriešanos un aizsardzības ilgumu papildina ar izmēģinājumu datiem.
4. Multivalentiem un kombinētām imunoloģiskām veterinārajām zālēm uzrāda katras sastāvdaļas iedarbību. Ja zāles iesaka lietošanai kombinēti vai vienlaikus ar kādām citām veterinārām zālēm, jāuzrāda to saderīgums.
5. Visos gadījumos, kad zāles veido daļu no vakcinācijas sistēmas, ko iesaka pieteikuma iesniedzējs, ir jāatspoguļo zāļu pirmatnējā jeb aktivizējošā iedarbība vai zāļu ieguldījums vakcinācijas sistēmas kopējā iedarbībā.
6. Izmantojamā zāļu deva ir tāds daudzums, ko ieteic lietošanai, un satur maksimālo titru vai potenci, attiecībā uz kuru ir iesniegts pieteikums.
7. Paraugus, ko izmanto iedarbīguma izmēģinājumiem, ņem no partijas vai partijām, kas saražotas saskaņā ar to ražošanas procesu, kas aprakstīts pieteikumā tirdzniecības atļaujas saņemšanai.
8. Attiecībā uz to imunoloģisko veterināro zāļu diagnosticēšanu, kas lietoti dzīvniekiem, pieteikuma iesniedzējs norāda to, kā interpretējamas reakcijas uz zālēm.

C. LABORATORIJAS IZMĒĢINĀJUMI

1. Principā iedarbīguma demonstrēšanu veic labi kontrolētos laboratorijas apstākļos ar reakciju, ko mērķa dzīvniekā provocē imunoloģisku veterināru zāļu ievadīšana ieteiktajos lietošanas apstākļos. Ciktāl iespējams, apstākļiem, kuros tiek veikta provocācija, ir jāatveido dabīgie inficēšanās apstākļi, piemēram, ņemot vērā provocācijas organisma apjomu un provocācijas ievadīšanas veidu.
2. Ja iespējams, uzskaita un dokumentāli apraksta imunitātes mehānismu (šūnu/šķidrums, lokālās/vietējās imūnglobulīna klases), kas tiek ierosināts pēc imunoloģisko veterināro zāļu ievadīšanas mērķa dzīvniekiem ar ieteikto lietošanas veidu.

D. LAUKA IZMĒĢINĀJUMI

1. Ja vien tas nav pamatots, laboratorijas pētījumu rezultātiem pievieno papildu datus no lauka pētījumiem.
2. Ja laboratorijas izmēģinājumi nevar atbalstīt iedarbīguma aspektu, var akceptēt to, ka aplūko tikai lauka izmēģinājumus.

9. DAĻA

Ziņas un dokumenti par drošuma testēšanu un iedarbīguma izmēģinājumiem imunoloģiskām veterinārajām zālēm

A. IEVADS

Dokumentācijā par drošuma un iedarbīguma pētījumiem — kā jebkurā zinātniskā darbā — iekļauj ievadu, kur definē aplūkojamo objektu, un norāda uz testiem, kas veikti saskaņā ar 7. un 8. daļas noteikumiem, kā arī kopsavilkumu, ar atsaucēm uz publicēto literatūru. Ir jānorāda un jāargumentē jebkuru 7. un 8. daļā uzskaitīto testu vai izmēģinājumu izlaidumi.

B. LABORATORIJAS PĒTĪJUMI

Attiecībā uz visiem pētījumiem sniedz šādas ziņas:

- 1) kopsavilkums;
- 2) tās iestādes nosaukums, kas veikusi pētījumu;

- 3) sīki izklāstīts eksperimenta protokols, kas sniedz izmantoto metožu, aparatūras un materiālu aprakstu, sīki izklāstītas ziņas par dzīvnieku sugu, šķirni vai līniju, dzīvnieku kategorijām, ziņām par to iegūšanu, to identifikāciju un skaitu, izmitināšanas apstākļiem un barošanas nosacījumiem (*inter alia* nosakot, vai tie ir brīvi no jebkādiem specifiskiem patogēniem un/vai specifiskiem antiķermenīšiem, jebkādu barībā esošu piedevu īpašībām un kvantitāti) lietoto devu, lietošanas veidu, grafiku un datumiem, izmantoto statistikas metožu aprakstu;
- 4) kontroles dzīvniekiem — to, vai tie ir saņēmuši placebo vai nav saņēmuši nekādu ārstēšanu;
- 5) visi vispārējie un individuālie novērojumi un iegūtie rezultāti (ar vidējām un standarta novirzēm), gan labvēlīgi, gan nelabvēlīgi. Datiem būtu jābūt aprakstītiem pietiekami sīki, lai varētu rezultātus izvērtēt kritiski neatkarīgi no tā, kā tos interpretējis autors. Izejas datus atspoguļo tabulas veidā. Rezultātus skaidrojot un ilustrējot, tos var papildināt ar ierakstu atskaņošanu, mikrofilmu fotogrāfijām u.tml.;
- 6) novēroto blakņu īpašības, biežums un ilgums;
- 7) to dzīvnieku skaits, kas pirms laika izņemti no pētījumiem, un šādas izņemšanas iemesli;
- 8) rezultātu statistiska analīze, ja tādu pieprasa testa programma, un datu variablums;
- 9) jebkādas papildu slimības sastopamība un norises gaita;
- 10) visas ziņas attiecībā uz zālēm (kas nav pētāmās zāles), kuru lietošana bija nepieciešama pētījuma gaitā;
- 11) objektīvs iztirzājums par iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem par produkta drošumu un iedarbīgumu.

C. LAUKA PĒTĪJUMI

Ziņām par lauka studijām jābūt pietiekami sīki izklāstītām, lai ļautu veikt objektīvu spriedumu. Tajos iekļauj šādu informāciju:

- 1) kopsavilkumu;
- 2) atbildīgā pētnieka uzvārdu, adresi, amatu un kvalifikāciju;
- 3) lietošanas vietu un laiku, dzīvnieka(-u) īpašnieka uzvārdu un adresi;
- 4) sīkas ziņas par izmēģinājuma protokolu, kas apraksta izmantotās metodes, aparatūru un materiālus, ziņas par lietošanas veidu, lietošanas grafiku, devu, dzīvnieku kategorijām, novērojumu ilgumu, seroloģisko reakciju un citiem izmēģinājumiem, kas veikti ar dzīvniekiem pēc zāļu lietošanas;
- 5) kontroles dzīvniekiem — to, vai tie ir saņēmuši placebo vai nav saņēmuši nekādu ārstēšanu;
- 6) apstrādāto un kontroles dzīvnieku identifikāciju (attiecīgi — kolektīvi vai individuāli), kā — suga, šķirne vai līnija, vecums, svars, dzimums, fizioloģiskais stāvoklis;
- 7) audzēšanas un barošanas metodes īsu aprakstu, kas nosaka jebkādu barībā esošo piedevu veidu daudzumu;
- 8) visas ziņas par novērotajiem faktiem, novērtējumu un rezultātu (ar vidējo un standarta novirzi); individuālos datus norāda tad, ja ir veikti testi un mērījumi attiecībā uz indivīdiem;
- 9) visus klīnisko pētījumu rezultātus neatkarīgi no tā, vai tie ir labvēlīgi vai nelabvēlīgi, pilnā apmērā nosakot novērojumus un aktivitātes objektīvo testu rezultātus, kas nepieciešami izstrādājuma novērtēšanai; ir jāuzskaita izmantotās metodes un jāizskaidro nozīmīgums, kāds piemīt jebkādiem variantiem rezultātos;
- 10) ietekme uz dzīvnieku kopējo vērtību (piemēram, dējību, pienīgumu un reproduktīvajām funkcijām);
- 11) to dzīvnieku skaitu, kas pirms laika izņemti no pētījumiem, un šādas izņemšanas iemeslus;
- 12) novēroto blakņu īpašības, biežumu un ilgumu;
- 13) jebkādas papildu slimības sastopamību un norises gaitu;

- 14) visas ziņas par veterinārajām zālēm (izņemot tās, kam tiek veikts pētījums), kas var būt lietoti vai nu pirms testa zālēm, vai vienlaikus ar tām, vai novērošanas laikposmā; ziņas par jebkādu novērotu mijiedarbību;
- 15) objektīvu iztīrījumu par iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem attiecībā un produkta drošumu un iedarbīgumu.

D. VISPĀRĪGS SLĒDZIENS

Tiek sniegts vispārīgs slēdziens attiecībā uz izmēģinājumu un testu rezultātiem, kas veikti atbilstīgi 7. un 8. daļas prasībām. Tajos iekļauj objektīvu iztīrījumu par visiem iegūtajiem rezultātiem, kas noved pie secinājumiem attiecībā uz imunoloģisku veterināro zāļu drošumu un iedarbīgumu.

E. BIBLIOGRĀFISKĀS ATSAUCES

Sīki uzskaita bibliogrāfiskās atsauces, kas citētas kopsavilkumā, kurš minēts A iedaļā.

II PIELIKUMS

A DAĻA

**Atceltās direktīvas un to grozījumi
(kas minēti 96. pantā)**

Padomes Direktīva 81/851/EEK (OV L 317, 6.11.1981., 1. lpp.)
 Padomes Direktīva 90/676/EEK (OV L 373, 31.12.1990., 15. lpp.)
 Padomes Direktīva 90/677/EEK (OV L 373, 31.12.1990., 26. lpp.)
 Padomes Direktīva 92/74/EEK (OV L 297, 13.10.1992., 12. lpp.)
 Padomes Direktīva 93/40/EEK (OV L 214, 24.8.1993., 31. lpp.)
 Komisijas Direktīva 2000/37/EK (OV L 139, 10.6.2000., 25. lpp.)

Padomes Direktīva 81/852/EEK (OV L 317, 6.11.1981., 16. lpp.)
 Padomes Direktīva 87/20/EEK (OV L 15, 17.1.1987., 34. lpp.)
 Padomes Direktīva 92/18/EEK (OV L 97, 10.4.1992., 1. lpp.)
 Padomes Direktīva 93/40/EEK
 Komisijas Direktīva 1999/104/EK (OV L 3, 6.1.2000., 18. lpp.)

B DAĻA

**Termiņi transponēšanai valstu tiesību aktos
(kas minēti 96. pantā)**

Direktīva	Transponēšanas termiņš
Direktīva 81/851/EEK	1983. gada 9. oktobris
Direktīva 81/852/EEK	1983. gada 9. oktobris
Direktīva 87/20/EEK	1987. gada 1. jūlijs
Direktīva 90/676/EEK	1992. gada 1. janvāris
Direktīva 90/677/EEK	1993. gada 20. marts
Direktīva 92/18/EEK	1993. gada 1. aprīlis
Direktīva 92/74/EEK	1993. gada 31. decembris
Direktīva 93/40/EEK	1995. gada 1. janvāris
	1998. gada 1. janvāris (1.7. pants)
Direktīva 1999/104/EK	2000. gada 1. janvāris
Direktīva 2000/37/EK	2001. gada 5. decembris

III PIELIKUMS

ATBILSTĪBAS TABULA

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
1. panta 1. un 2. punkts	1. panta 1. un 2. punkts	1. panta 1. punkts			
1. panta 3. punkts		1. panta 2. punkta 2. ievilkums			
1. panta 4. punkts	1. panta 3. punkts	1. panta 1. punkts			
1. panta 5. un 6. punkts		1. panta 1. punkta trešais un ceturtais ievilkums			
1. panta 7. punkts				1. panta 2. punkts	
1. panta 8. punkts					1. pants
1. panta 9. punkts		5. panta 3. apakšpunkta 8. punkts			
1. panta 10. un 16. punkts		42.b panta 1. apakšpunkts			
1. panta 17. punkts		50.a. panta 1. punkts, otrā daļa			
1. panta 18. punkts		16. panta 1. punkts			
1. panta 19. punkts		18. panta 1. punkts, zemsvītras piezīme			
2. pants		2. panta 1. punkts			
3. panta 1. punkta 1. daļa.		2. panta 2. punkta pirmais ievilkums			
3. panta 1. punkta 2. daļa		2. panta 3. punkts			
3. panta 2. punkts				1. panta 3. punkts	
3. panta 3. un 4. punkts	1. panta 4. un 5. punkts un 2. panta 3. punkts	1. panta 1. punkts			
3. panta 5. punkts		2. panta 2. punkta trešais ievilkums			
3. panta 6. punkts		1. panta 4. punkts			
4. panta 1. punkts				1. panta 4. punkts	
4. panta 2. punkts		3. pants			
5. pants		4. panta 1. punkta pirmā daļa			

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
6. pants		4. panta 2. punkta pirmā daļa			
7. pants		4. panta 1. punkta otrā daļa			
8. pants		4. panta 1. punkta trešā daļa			
9. pants		4. panta 3. punkta pirmā daļa			
10. panta 1. un 2. punkta pirmā un otrā daļa		4. panta 4. punkta pirmā un otrā daļa			
10. panta 2. punkta trešā daļa					2. panta 1. punkta otrā daļa
11. pants		4. panta 4. punkta trešā daļa			
12. panta 1. punkts		5. panta pirmā daļa			
12. panta 2. punkts		5. panta otrā daļa			
12. panta 3. punkta a) līdz i) apakšpunkts		5. panta 3. apakšpunkta 1.–9. punkts	1. panta pirmā daļa		
12. panta 3. punkta j) apakšpunkts		5. panta trešās daļas 10. punkta pirmā daļa			
12. panta 3. punkta k) līdz n) apakšpunkts		5. panta trešās daļas 11.–14. punkts			
13. panta 1. punkts		5. panta trešās daļas 10. punkta otrā daļa			
13. panta 2. punkts			1. panta otrā daļa		
14. pants		5.a pants			
15. panta 1. punkts		6. pants			
15. panta 2. un 3. punkts		7. pants			
16. pants					6. pants
17. panta 1. punkts					7. panta 1. punkts
17. panta 2. punkts					7. panta 3. punkts
17. panta 3. punkts					4. panta otrā daļa
18. pants					8. pants
19. pants					9. pants
20. panta pirmā daļa					2. panta 3. punkts

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
20. panta otrā daļa					9. pants
21. pants		8. pants			
22. pants		8.a pants			
23. pants		9. pants			
24. pants		10. pants			
25. pants		5.b pants			
26. panta 1. un 2. punkts		12. pants			
26. panta 3. punkts		15. panta 2. punkts			
27. panta 1. punkts		14. panta 1. punkta pirmā daļa			
27. panta 2. punkts		14. panta 1. punkta otrā daļa			
27. panta 3. punkts		14. panta 2. punkts			
27. panta 4. un 5. punkts		14. panta 3. un 4. punkts			
28. pants		15. panta 1. punkts			
29. pants		13. pants			
30. pants		11. pants			
31. panta 1. punkts		16. panta 1. punkts			
31. panta 2. punkts		16. panta 2. punkts			
31. panta 3. punkts		16. panta 3. punkts			
32. panta 1. punkts		17. panta 3. punkts			
32. panta 2. punkts		17. panta 1. punkts			
32. panta 3. punkts		17. panta 2. punkts			
32. panta 4. punkts		17. panta 4. punkts			
33. pants		18. pants			
34. pants		19. pants			
35. pants		20. pants			
36. pants		21. pants			
37. pants		22. panta 1. punkts			

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
38. pants		22. panta 2., 3. un 4. punkts			
39. pants		23. pants			
40. pants		23.a pants			
41. pants		23.b pants			
42. pants		23.c pants			
43. pants		22. panta 5. punkts			
44. pants		24. pants			
45. pants		25. pants			
46. pants		26. pants			
47. pants		28. panta 1. punkts			
48. pants		28. panta 2. punkts			
49. pants		28. panta 3. punkts			
50. pants		27. pants			
51. pants		27.a pants			
52. pants		29. pants			
53. pants		31. pants			
54. pants		32. pants			
55. panta 1. punkts		30. panta 1. punkta pirmā un otrā daļa			
55. panta 2. punkts		30. panta 1. punkta trešā daļa			
55. panta 3. punkts		30. panta 2. punkts			
56. pants		33. pants			
57. pants					3. pants
58. panta 1. līdz 3. punkts		43. pants			
58. panta 4. punkts		47. pants			
59. panta 1. punkts		44. pants			
59. panta 2. punkts		45. pants			

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
59. panta 3. punkts		47. pants			
60. pants		46. pants			
61. panta 1. punkts		48. panta pirmā daļa			
61. panta 2. punkts		48. panta otrā daļa			
61. panta 3. punkts		48. panta trešā daļa			
62. pants		49. panta pirmā daļa			
63. pants		50. pants			
64. panta 1. punkts					2. panta 2. punkts
64. panta 2. punkts					7. panta 2. punkts
65. panta 1. punkts		50.a panta 1. punkta pirmā un trešā daļa			
65. panta 2., 3. un 4. punkts		50.a panta 2., 3. un 4. punkts			
66. pants		50.b pants			
67. pants		4. panta 3. punkta trešā daļa			
68. pants		1. panta 5. punkts			
69. pants		50.c pants			
70. pants		4. panta 5. punkts			
71. pants				4. pants	
72. pants		42.e pants			
73. pants		42.a pants			
74. pants		42.c pants			
75. pants		42.d pants			
76. pants		42.f pants			
77. panta 1. punkts		42.g pants			
77. panta 2. punkts		42.b pants			
78. pants		42.h pants			
79. pants		42.i pants			
80. panta 1. punkts		34. panta pirmā un otrā daļa			

Šī direktīva	Direktīva 65/65/EEK	Direktīva 81/851/EEK	Direktīva 81/852/EEK	Direktīva 90/677/EEK	Direktīva 92/74/EEK
80. panta 2. punkts				3. panta 1. punkts	
80. panta 3. punkts		34. panta trešā daļa			
81. panta 1. punkts		35. pants			
81. panta 2. punkts				3. panta 2. punkts	
82. pants				3. panta 3. punkts	
83. pants		36. pants			
84. pants		37. pants			
85. pants		38. pants			
86. pants					4. pants, pirmā daļa
87. pants		38.a pants			
88. pants			2.a pants		
89. pants		42.j pants	2.b pants		
90. pants		39. pants			
91. pants		42. pants			
92. pants					5. pants
93. pants		24.a pants			
94. pants		40., 41. un 49. panta otrā daļa			
95. pants		4. panta 2. punkta otrā daļa			
96. pants	—	—	—	—	—
97. pants	—	—	—	—	—
98. pants	—	—	—	—	—
I pielikums			Pielikums		
II pielikums	—	—	—	—	—
III pielikums	—	—	—	—	—