



Rectificare la Comunicarea Comisiei — Orientări pentru solicitanți — produse medicinale veterinare

(Jurnalul Oficial al Uniunii Europene C, C/2024/1443, 14 februarie 2024)

Comunicarea C/2024/1443 se citește după cum urmează:

„COMUNICARE A COMISIEI

Orientări pentru solicitanți – produse medicinale veterinare

(Text cu relevanță pentru SEE)

(C/2024/1443)

Cuprins

	Pagină
1. INTRODUCERE	3
2. PRODUSUL MEDICINAL VETERINAR	3
2.1. Definiție	3
2.2. Clasificare	5
2.3. Producție industrială și proces industrial	5
3. AUTORIZAȚIA DE COMERCIALIZARE	5
3.1. Autorizațiile de comercializare acordate prin procedură națională	7
3.2. Autorizațiile de comercializare acordate prin procedură centralizată	7
3.3. Noțiunile de „solicitant” și „deținător al autorizației de comercializare”	9
3.4. Denumirea inventată a unui produs medicinal veterinar	9
3.5. Pachetele combinate	9
3.6. Valabilitatea autorizației de comercializare	10
4. CERERILE DE ACORDARE A AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE	11
4.1. Principii și cerințe generale	11
4.2. Cererile bazate pe o documentație tehnică cuprinzătoare	11
4.3. Cererile depuse în baza articolului 23 („piețe limitate”)	12
4.3.1. Conceptul de piețe limitate	12
4.3.2. Cerințe pentru autorizațiile de comercializare acordate în baza articolului 23	12
4.3.3. Nevoi medicale nesatisfăcute	13
4.3.4. Cerințe în materie de date	14
4.3.5. Informații referitoare la produs	14
4.3.6. Valabilitatea autorizației de comercializare și reexaminarea	14
4.3.7. Transformarea în autorizație de comercializare standard	14
4.3.8. Coexistența indicațiilor autorizate pe baza unei cereri depuse în baza articolului 23 și a indicațiilor acordate pe baza unui alt temei juridic	15
4.4. Cererile depuse în baza articolului 25 („circumstanțe excepționale”)	15
4.5. Cererile depuse în baza articolului 18 („cereri pentru produse generice”)	16

4.5.1.	Considerații generale	16
4.5.2.	Produse medicinale veterinare biologice	17
4.5.3.	Cereri vizând produse generice depuse de deținătorii autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință	18
4.5.4.	Produsul medicinal veterinar de referință	18
4.5.5.	Alte particularități ale cererilor depuse în baza articolului 18	22
4.6.	Cererile depuse în baza articolului 19 („cereri vizând produse hibride”)	23
4.6.1.	Considerații generale	23
4.6.2.	Cerințe în materie de date	24
4.7.	Cererile vizând produse medicinale veterinare care conțin substanțe active în combinație („combinații fixe”)	24
4.8.	Cererile depuse în baza articolului 21 („cereri bazate pe consimțământul informat”)	25
4.9.	Cererile depuse în baza articolului 22 („cereri bazate pe date bibliografice”)	27
5.	CICLUL DE VIAȚĂ AL AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE	28
5.1.	Actualizare continuă	28
5.2.	Modificări	29
6.	PROTECȚIA DOCUMENTAȚIEI TEHNICE	30
6.1.	Principii generale	30
6.2.	Aceeași autorizație de comercializare în scopul aplicării normelor privind protecția documentației tehnice („AAC”)	31
6.3.	Calcularea perioadei de protecție a AAC	33
6.4.	Protecția altor documentații tehnice	34
6.4.1.	Indicațiile:	34
6.4.2.	Testele privind siguranța și reziduurile, studiile preclinice și trialurile clinice privind limitele maxime pentru reziduuri („LMR”):	36
6.4.3.	Modificările formei farmaceutice, ale căii de administrare sau ale dozei care au demonstrat o reducere a rezistenței la substanțe antimicrobiene sau antiparazitare sau o îmbunătățire a balanței beneficiu-risc:	37
6.5.	Inovarea realizată de deținătorii autorizațiilor de comercializare acordate în baza articolelor 18 și 19 ...	37
6.5.1.	Documentația tehnică pe care se bazează o nouă concentrație, formă farmaceutică, cale de administrare sau specie-țintă:	37
6.5.2.	Documentația tehnică pe care se bazează o nouă indicație:	38
6.6.	Protecția documentației tehnice pentru autorizațiile de comercializare acordate înainte de 28 ianuarie 2022	39
7.	CONSIDERAȚII PRIVIND PROTECȚIA MEDIULUI ȘI SĂNĂTATEA UMANĂ	40
7.1.	Evaluarea riscurilor pentru mediu	40
7.2.	Informațiile referitoare la produs și măsurile de reducere a riscurilor	40
7.3.	Substanțele active care sunt PBT sau vPvB	41
	ANEXA – GLOSAR	42

1. INTRODUCERE

Regulamentul (UE) 2019/6 ⁽¹⁾ („regulamentul”) se aplică în Uniune produselor medicinale veterinare de la 28 ianuarie 2022 ⁽²⁾. Regulamentul, care a abrogat Directiva 2001/82/CE, a modificat substanțial cadrul de reglementare al produselor medicinale veterinare în vederea unei mai bune adaptări a mediului de reglementare la caracteristicile specifice ale sectorului veterinar, precum și în vederea sprijinirii următoarelor obiective:

- asigurarea protecției sănătății umane și animale, precum și a mediului;
- îmbunătățirea funcționării pieței interne;
- creșterea disponibilității produselor medicinale veterinare;
- stimularea cercetării și inovării;
- reducerea sarcinii administrative și
- abordarea riscului pentru sănătatea publică reprezentat de rezistența la antimicrobiene (RAM).

Prin urmare, la baza aplicării și a interpretării regulamentului ar trebui să se afle obiectivele menționate mai sus.

Prezentul document a fost elaborat de Comisie în consultare cu autoritățile competente ale statelor membre și cu Agenția Europeană pentru Medicamente („agenția”) cu scopul de a ajuta părțile interesate să își îndeplinească obligațiile care le revin în temeiul regulamentului. Numai Curtea de Justiție a Uniunii Europene are competența de a formula interpretări obligatorii ale dreptului Uniunii.

2. PRODUSUL MEDICINAL VETERINAR

2.1. Definiție

În temeiul articolului 4 punctul 1 din regulament, o substanță – sau o combinație de substanțe – este considerată „produs medicinal veterinar” dacă este îndeplinită cel puțin una dintre următoarele condiții:

- (a) este prezentată ca având proprietăți adecvate pentru tratamentul sau prevenirea bolilor la animale;
- (b) este destinată a fi utilizată la animale sau administrată acestora în vederea restabilirii, corectării sau modificării funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice;
- (c) este destinată a fi utilizată la animale în vederea stabilirii unui diagnostic medical;
- (d) este destinată a fi utilizată în eutanasierea animalelor.

Din cele de mai sus rezultă că definiția din regulament a „produsului medicinal veterinar” corespunde definiției prevăzute în Directiva 2001/82/CE, cu excepția substanțelor sau a combinațiilor de substanțe destinate a fi utilizate în eutanasierea animalelor, care în prezent sunt considerate produse medicinale veterinare în sensul regulamentului, făcând obiectul normelor și procedurilor acestuia. Includerea în definiția „produsului medicinal veterinar” a substanțelor – sau a combinațiilor de substanțe – destinate eutanasierii este motivul pentru care, în contextul definiției „balanței beneficiu-risc”, regulamentul utilizează sintagma „efecte pozitive” în loc de „efecte terapeutice pozitive”, termenul utilizat anterior în Directiva 2001/82/CE. Pentru a evita orice neclaritate, trebuie clarificat faptul că noțiunea de „beneficiu” menționată în regulament ar trebui interpretată în continuare prin prisma definiției „produsului medicinal veterinar”, astfel cum se explică mai jos.

Produse medicinale veterinare conform formei de prezentare

Criteriul referitor la forma de prezentare, prevăzut la articolul 4 punctul 1 litera (a) din regulament, urmărește să protejeze cumpărătorul/utilizatorul produsului medicinal veterinar prin prevenirea prezentării de către producător sau vânzător, din motive comerciale, a unor produse care nu au efecte terapeutice ca fiind produse medicinale veterinare ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE (JO L 4, 7.1.2019, p. 43).

⁽²⁾ Sub rezerva măsurilor tranzitorii prevăzute în regulament.

⁽³⁾ A se vedea, de exemplu, Hotărârea din 28 octombrie 1992, Ter Voort, C-219/91, EU:C:1992:414.

În acest context, un produs este „prezentat pentru tratamentul sau prevenirea bolilor” atunci când este în mod expres „indicat” sau „recomandat” ca atare, eventual prin intermediul etichetelor, al prospectelor și/sau al declarațiilor verbale. De asemenea, un produs este considerat „prezentat pentru tratamentul sau prevenirea bolilor” ori de câte ori un consumator cu un grad mediu de informare capătă impresia că produsul în cauză ar trebui, având în vedere forma de prezentare, să aibă proprietățile unui produs medicinal ⁽⁴⁾.

Pe de altă parte, forma exterioară dată unui produs, chiar dacă reprezintă un indiciu serios al intenției vânzătorului sau a producătorului de a-l comercializa ca produs medicinal veterinar, nu poate constitui un indiciu exclusiv și determinant, deoarece aceasta ar însemna că sunt vizate și intră în domeniul de aplicare al definiției produsului medicinal anumite produse alimentare prezentate în mod tradițional sub forme similare celor ale produselor medicinale ⁽⁵⁾.

Produse medicinale veterinare conform funcției

Spre deosebire de definiția produsului medicinal veterinar după criteriul formei de prezentare, a cărei interpretare largă urmărește să protejeze cumpărătorii/utilizatorii de produsele care nu au eficacitatea la care sunt îndreptați să se aștepte, definiția produsului medicinal veterinar după criteriul funcției, prevăzută la articolul 4 punctul 1 litera (b) din regulament, este menită să delimiteze numai produsele care sunt concepute pentru a fi utilizate la animale cu scopul de a restabili, a corecta sau a modifica funcțiile fiziologice și pentru care s-a demonstrat științific că au proprietăți farmacologice, imunologice și/sau metabolice.

Atunci când aplică definiția produsului medicinal veterinar după criteriul funcției, ar trebui să se țină seama de jurisprudența Curții de Justiție a Uniunii Europene:

- Scop terapeutic: faptul că un produs poate fi prescris în „scopuri terapeutice” este un factor decisiv în vederea clasificării sale ca produs medicinal veterinar conform criteriului funcției. În schimb, în lipsa oricărei utilizări, chiar și potențiale, a produsului în cauză pentru tratarea unei stări patologice recunoscute, condiția referitoare la existența unor efecte benefice asupra sănătății nu va fi îndeplinită. În consecință, clasificarea drept produs medicinal veterinar după criteriul funcției presupune să se poată stabili că produsul în cauză are capacitatea potențială de a genera un beneficiu concret pentru sănătate. În caz contrar, produsul nu poate fi considerat produs medicinal veterinar. În plus, trebuie precizat că, deși beneficiul respectiv poate rezulta dintr-o îmbunătățire a aspectului, o astfel de apreciere nu se poate baza pe o evaluare subiectivă, ci trebuie să se întemeieze pe o constatare științifică ⁽⁶⁾.
- Efect semnificativ: Unele produse considerate în general ca fiind alimente pot avea un efect asupra funcțiilor fiziologice sau pot servi chiar unui anumit scop terapeutic. Pentru a menține efectul util al criteriului funcției din definiția „produsului medicinal veterinar”, nu este suficient ca un produs să aibă proprietăți benefice pentru sănătate în general. Mai mult, produsele al căror efect asupra funcțiilor fiziologice nu depășește efectul pe care îl poate avea asupra acestor funcții un produs alimentar consumat într-o cantitate rezonabilă nu au un efect semnificativ asupra metabolismului și, prin urmare, nu pot fi calificate drept produse capabile să restabilească, să corecteze sau să modifice funcțiile fiziologice ⁽⁷⁾.

Produse medicinale veterinare destinate unor scopuri zootehnice

Un produs medicinal veterinar destinat unor scopuri zootehnice este un produs administrat unui animal sănătos pentru o indicație legată de sistemul reproducător, de exemplu sincronizarea estrului, încetarea unei gestații nedorite sau pregătirea donatoarelor și a primitoarelor pentru implantarea de embrioni. Produsele care se califică astfel au fost reglementate de Directiva 2001/82/CE și continuă să fie reglementate de regulament, deoarece definiția „produsului medicinal veterinar” rămâne neschimbată în această privință.

Produse medicinale veterinare utilizate pentru stabilirea unui diagnostic medical

În conformitate cu articolul 4 punctul 1 litera (c) din regulament, produsele care se utilizează la animale pentru stabilirea unui diagnostic medical sunt clasificate ca produse medicinale veterinare.

Produse medicinale veterinare utilizate pentru eutanasiere

În conformitate cu articolul 4 punctul 1 litera (d) din regulament, produsele utilizate pentru eutanasiere sunt clasificate ca produse medicinale veterinare.

⁽⁴⁾ A se vedea, de exemplu, cauza C-219/91 citată anterior.

⁽⁵⁾ A se vedea, de exemplu, Hotărârea din 15 noiembrie 2007, Comisia/Germania, C-319/05, EU:C:2007:678.

⁽⁶⁾ A se vedea, de exemplu, Hotărârea din 13 octombrie 2022, M2Beauté Cosmetics, C-616/20, EU:C:2022:781.

⁽⁷⁾ A se vedea, de exemplu, cauza C-319/05 citată anterior.

2.2. Clasificare

O condiție prealabilă pentru acordarea unei autorizații de comercializare în temeiul regulamentului este ca produsul în cauză să fie un produs medicinal veterinar.

În etapa de validare nu se examinează în mod specific dacă produsul pentru care se solicită o autorizație de comercializare se încadrează în definiția unui produs medicinal veterinar. Prin urmare, se recomandă ca solicitanții potențiali care nu sunt siguri că un produs poate fi considerat produs medicinal veterinar să se consulte cu autoritățile competente relevante (în cazul cererilor potențiale depuse prin procedura centralizată, trebuie consultată agenția).

Articolul 144 din regulament însărcinează grupul de coordonare instituit prin articolul 142 să emită recomandări către statele membre cu privire la considerarea unui anumit produs medicinal veterinar sau a unui grup de produse medicinale veterinare drept un produs medicinal veterinar care intră sub incidența regulamentului ⁽⁸⁾. În plus, în conformitate cu articolul 3 alineatul (2) din regulament, Comisia poate adopta decizii prin care să stabilească dacă un anumit produs sau grup de produse trebuie considerat drept produs medicinal veterinar. Deciziile respective sunt obligatorii în toate statele membre.

2.3. Producție industrială și proces industrial

Deși articolul 2 alineatul (1) din regulament prevede că acesta se aplică produselor medicinale veterinare preparate industrial sau printr-o metodă care implică un proces industrial, conceptul de „preparare industrială” sau de „proces industrial” nu face parte din definiția „produsului medicinal veterinar”. Produsele medicinale veterinare care nu au fost preparate industrial sau printr-o metodă care implică un proces industrial nu fac obiectul regulamentului, dar pot face obiectul dispozițiilor naționale aplicabile produselor medicinale veterinare.

La interpretarea conceptelor de preparare industrială și proces industrial, trebuie să se țină seama de obiectivele urmărite de legislația Uniunii în domeniul produselor medicinale veterinare și de necesitatea de a evita dezvoltarea unor terapii lipsite de siguranță sau de eficacitate. Ca mențiune specială, Curtea de Justiție a constatat că termenii „preparate industrial” și „fabricate printr-o metodă care implică un proces industrial” nu pot face obiectul unei interpretări restrictive și că acești termeni trebuie, așadar, să includă cel puțin orice preparare sau fabricare care implică un proces industrial. Un asemenea proces se caracterizează în general printr-o succesiune de operațiuni care pot fi, printre altele, mecanice sau chimice, în scopul obținerii unui produs standardizat în cantități semnificative ⁽⁹⁾.

Rezultă că una dintre caracteristicile tipice ale unui proces industrial este standardizarea. În plus, deși se poate considera că o activitate singulară sau sporadică nu intră în domeniul de aplicare al regulamentului, fabricarea de rutină a unui produs medicinal veterinar sau activitățile promoționale menite să crească cererea pentru un produs medicinal veterinar sunt parametri care pot indica producerea unor cantități semnificative și faptul că activitățile respective se încadrează în domeniul de aplicare al regulamentului.

Părților interesate care se implică în dezvoltarea și/sau fabricarea de produse medicinale veterinare și care consideră că activitățile lor nu intră sub incidența regulamentului deoarece nu implică nici preparare industrială, nici procese industriale, li se recomandă să se consulte cu autoritățile naționale competente din statul membru (statele membre) în care intenționează să comercializeze produsul medicinal veterinar relevant.

Prepararea unei formule oficinale sau a unei formule magistrale într-o farmacie face doar obiectul dispozițiilor prevăzute în capitolul VII din regulament ⁽¹⁰⁾.

3. AUTORIZAȚIA DE COMERCIALIZARE

Un produs medicinal veterinar poate fi introdus pe piața Uniunii numai atunci când autoritatea competentă a unui stat membru a acordat o autorizație de comercializare pentru propriul ei teritoriu (autorizație de comercializare acordată prin procedură națională) sau atunci când Comisia a acordat o autorizație (autorizație de comercializare acordată prin procedură centralizată); aceasta din urmă este valabilă în toate statele membre. Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să fie stabilit în Uniune. Autorizațiile de comercializare pot fi deținute și de organizații non-profit.

⁽⁸⁾ A se vedea articolul 144 litera (d) din regulament.

⁽⁹⁾ A se vedea Hotărârea din 16 iulie 2015, *Abcur*, C-544/13, EU:C:2015:481.

⁽¹⁰⁾ A se vedea articolul 2 alineatul (6) din regulament.

O autorizație de comercializare stabilește condițiile în care se autorizează comercializarea unui produs medicinal veterinar în UE. O autorizație de comercializare este alcătuită din:

- (i) o decizie de acordare a autorizației de comercializare, emisă de autoritatea competentă relevantă și
- (ii) un dosar tehnic cu datele transmise de solicitant în conformitate cu articolul 8 din regulament și cu anexa II la acesta.

Utilizarea produselor medicinale veterinare în afara condițiilor autorizației de comercializare este permisă numai în condițiile prevăzute la articolele 112 – 114 din regulament.

Autoritățile naționale competente pot, în circumstanțele specifice prevăzute în regulament, să permită utilizarea pe teritoriul lor a unor produse medicinale veterinare cărora nu li s-a acordat o autorizație de comercializare valabilă pe teritoriul lor ⁽¹¹⁾. În plus, comercializarea anumitor produse medicinale veterinare homeopate face obiectul înregistrării (nu al autorizării), astfel cum se prevede în capitolul V din regulament ⁽¹²⁾.

În sfârșit, statele membre pot să interzică fabricarea, importul, distribuția, deținerea, vânzarea, furnizarea sau utilizarea produselor medicinale veterinare imunologice pe teritoriul lor – sau pe o parte a acestuia – în anumite circumstanțe ⁽¹³⁾.

Spațiul Economic European (SEE)

SEE este alcătuit din Norvegia, Islanda și Liechtenstein împreună cu cele 27 de state membre ale Uniunii Europene. Aceste țări au adoptat, prin Acordul privind SEE, *acquis*-ul complet al Uniunii privind produsele medicinale veterinare și, prin urmare, sunt părți la procedurile Uniunii. În locurile în care prezentul capitol face trimitere la Uniune sau la statele membre, trimiterea se interpretează ca incluzând Norvegia, Islanda și Liechtenstein. Astfel, de exemplu, acolo unde se menționează faptul că solicitantul este stabilit în Uniune, aceasta include Norvegia, Islanda și Liechtenstein.

În Norvegia, Islanda și Liechtenstein, actele obligatorii din punct de vedere juridic ale Uniunii (de exemplu, deciziile Comisiei) nu conferă drepturi și obligații în mod direct, ci trebuie mai întâi transpuse în acte obligatorii din punct de vedere juridic. În conformitate cu Decizia nr. 371/2021 a Comitetului mixt al SEE, atunci când Uniunea adoptă decizii privind aprobarea produselor medicinale veterinare, Norvegia, Islanda și Liechtenstein vor lua decizii corespunzătoare pe baza actelor relevante.

În plus, autorizațiile de comercializare acordate de Norvegia, Islanda și Liechtenstein sunt eligibile pentru procedurile de recunoaștere reciprocă și de recunoaștere ulterioară în același mod ca autorizațiile de comercializare acordate de statele membre.

Liechtenstein

De la 1 decembrie 2010, se aplică un tratat între Liechtenstein și Austria privind recunoașterea automată a autorizațiilor de comercializare acordate prin procedura de recunoaștere reciprocă sau prin procedura descentralizată ⁽¹⁴⁾. Acordul permite Liechtensteinului să utilizeze autorizațiile de comercializare acordate de Austria, cu condiția ca solicitantii să fi identificați Liechtenstein ca stat membru vizat în formularul de cerere depus împreună cu cererile în cadrul procedurilor descentralizate, de recunoaștere reciprocă sau de recunoaștere ulterioară. La sfârșitul procedurilor, Austria va acorda autorizații care vor fi recunoscute de Liechtenstein. Această autorizație de comercializare poate fi considerată autorizație de comercializare acordată în conformitate cu *acquis*-ul farmaceutic în sensul legislației Uniunii și, în special, poate fi considerată un punct de plecare în scopul aplicării normelor privind protecția documentației tehnice în Uniune.

În temeiul unui acord bilateral între Elveția și Liechtenstein, o autorizație de comercializare emisă de Elveția produce în mod automat efecte în Liechtenstein. Această recunoaștere nu are însă efect în afara uniunii vamale dintre Elveția și Liechtenstein. În consecință, o autorizație de comercializare acordată de autoritățile elvețiene și recunoscută de Liechtenstein nu poate fi considerată autorizație de comercializare acordată în conformitate cu *acquis*-ul în domeniul farmaceutic în sensul legislației Uniunii și, în special, nu poate fi considerată un punct de plecare în scopul aplicării normelor privind protecția documentației tehnice în Uniune.

⁽¹¹⁾ A se vedea articolul 5 alineatul (6), articolul 110 alineatele (2) și (3) și articolul 116 din regulament.

⁽¹²⁾ A se vedea articolul 2 alineatul (5) coroborat cu articolul 86 din regulament.

⁽¹³⁾ A se vedea articolul 110 alineatul (1) din regulament.

⁽¹⁴⁾ *Abkommen zwischen der Österreichischen Bundesregierung und der Regierung des Fürstentums Liechtenstein betreffend die automatische Anerkennung von in Österreich zugelassenen bzw. registrierten Human- und Tierarzneimitteln in Liechtenstein* (Jurnalul Oficial Federal BGBl. III nr. 126/2010).

Monaco

La 1 mai 2004 a intrat în vigoare un acord între Uniune și Principatul Monaco ⁽¹⁵⁾. Pe baza acestui acord și a regimului special existent între Franța și Principatul Monaco de la 6 ianuarie 2003, autoritățile franceze își asumă rolul de autorități competente în ceea ce privește aplicarea legislației privind produsele medicinale veterinare în cazul produselor fabricate în Monaco. Autoritățile franceze sunt responsabile de eliberarea autorizațiilor de comercializare pentru Monaco și efectuează inspecții la unitățile de producție a produselor medicinale veterinare din Monaco. Loturile din Monaco trebuie considerate ca fiind loturi care au fost deja supuse controalelor într-un stat membru și, prin urmare, sunt exceptate de la efectuarea de controale suplimentare și retestări. Loturile eliberate în unitățile de producție din Monaco pot fi considerate ca fiind eliberate în Franța.

Regatul Unit (Irlanda de Nord)

În conformitate cu Acordul privind retragerea Regatului Unit al Marii Britanii și Irlandei de Nord din Uniunea Europeană și din Comunitatea Europeană a Energiei Atomice, în special cu articolul 5 alineatul (4) din Cadrul Windsor ⁽¹⁶⁾ și cu punctul 20 din anexa 2 la acesta, Regulamentul (UE) 2019/6, precum și actele juridice ale Uniunii de punere în aplicare, completare, modificare sau înlocuire a actului juridic respectiv se aplică Regatului Unit și pe teritoriul acestuia în ceea ce privește Irlanda de Nord.

3.1. Autorizațiile de comercializare acordate prin procedură națională

Autoritățile competente ale statelor membre sunt responsabile de acordarea autorizațiilor de comercializare pentru produsele medicinale veterinare care sunt introduse pe piață pe teritoriul lor, cu excepția produselor medicinale veterinare cărora le-a fost acordată o autorizație de către Comisie („autorizație de comercializare acordată prin procedură centralizată”).

Pentru a obține o autorizație de comercializare prin procedura națională, trebuie depusă o cerere la autoritatea competentă a unui stat membru. Totuși, nu se poate depune o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare într-un stat membru în cazul în care același deținător al unei autorizații de comercializare a primit sau a depus o cerere pentru o autorizație de comercializare pentru același produs medicinal veterinar într-un alt stat membru sau prin procedura centralizată ⁽¹⁷⁾.

În cazul în care deținătorul unei autorizații de comercializare acordate într-un stat membru dorește să solicite o autorizație pentru același produs medicinal veterinar în alt(e) stat(e) membru (membre), deținătorul autorizației de comercializare respective trebuie să depună o cerere în statele membre vizate prin intermediul procedurii de recunoaștere reciprocă ⁽¹⁸⁾. Între decizia de acordare a autorizației de comercializare prin procedură națională și depunerea unei cereri de recunoaștere reciprocă trebuie să treacă cel puțin șase luni ⁽¹⁹⁾.

În cazul în care solicitantului nu i s-a acordat în Uniune nicio autorizație de comercializare pentru produsul medicinal veterinar în cauză, solicitantul poate utiliza procedura descentralizată pentru a depune o cerere în toate statele membre în care intenționează să solicite simultan o autorizație de comercializare, alegând unul dintre acestea ca stat membru de referință ⁽²⁰⁾.

După finalizarea unei proceduri descentralizate sau a unei proceduri de recunoaștere reciprocă, autorizația de comercializare poate fi extinsă la alte state membre în conformitate cu procedura de recunoaștere ulterioară prevăzută la articolul 53 din regulament.

3.2. Autorizațiile de comercializare acordate prin procedură centralizată

Procedura centralizată de autorizare a introducerii pe piață este obligatorie pentru următoarele produse medicinale veterinare:

- produsele medicinale veterinare dezvoltate prin tehnologia ADN-ului recombinant, prin expresia controlată a genelor care codifică proteine biologice active în procariote și eucariote, precum și prin metode bazate pe hibridomi și anticorpi monoclonali;

⁽¹⁵⁾ Decizia 2003/885/CE a Consiliului din 17 noiembrie 2003 referitoare la încheierea Acordului privind aplicarea anumitor acte comunitare pe teritoriul Principatului Monaco, JO 19.12.2003. L332/42.

⁽¹⁶⁾ Declarația comună nr. 1/2023 a Uniunii Europene și a Regatului Unit în cadrul Comitetului mixt înființat prin Acordul privind retragerea Regatului Unit al Marii Britanii și Irlandei de Nord din Uniunea Europeană și din Comunitatea Europeană a Energiei Atomice din 24 martie 2023 (JO L 102, 17.4.2023, p. 87).

⁽¹⁷⁾ A se vedea articolul 8 alineatul (6) din regulament.

⁽¹⁸⁾ A se vedea articolul 46 alineatul (2), articolul 48 alineatul (2) și articolul 51 din regulament.

⁽¹⁹⁾ A se vedea articolul 52 alineatul (3) din regulament.

⁽²⁰⁾ A se vedea articolele 48 – 50 din regulament.

- produse medicinale veterinare destinate a fi utilizate în principal în scopul optimizării randamentului (stimularea creșterii și sporirea producției);
- produse medicinale veterinare care conțin o substanță activă nouă, care nu a fost încă autorizată ca produs medicinal veterinar în Uniune;
- produse medicinale veterinare care conțin sau constau în țesuturi sau celule alogene obținute prin inginerie genetică, cu excepția cazului în care sunt compuse exclusiv din componente sanguine și
- produse medicinale veterinare care reprezintă terapii noi ⁽²¹⁾, cu excepția cazului în care sunt compuse exclusiv din componente sanguine.

În unele cazuri, pentru a stabili dacă un produs medicinal veterinar se încadrează în domeniul obligatoriu de aplicare al procedurii centralizate, poate fi necesară o evaluare științifică, care nu se efectuează în etapa de validare. Pe de altă parte, dacă în cursul procedurii de evaluare a unei cereri depuse la autoritățile naționale competente se constată că produsul medicinal veterinar se încadrează în domeniul de aplicare al procedurii centralizate, procedura națională nu poate continua ⁽²²⁾. Prin urmare, solicitanților potențiali care nu sunt siguri dacă un produs medicinal veterinar se încadrează sau nu în domeniul de aplicare al procedurii centralizate li se recomandă să consulte autoritățile competente relevante înainte să depună o cerere prin procedura națională.

În plus, solicitanții pot alege procedura centralizată pentru orice alt produs medicinal veterinar, inclusiv pentru versiunile generice ale unor produse autorizate la nivel național, cu condiția ca solicitantului să nu i se fi acordat deja prin procedură națională o autorizație de comercializare pentru același produs medicinal veterinar într-un stat membru ⁽²³⁾.

În cadrul procedurii centralizate, cererea de acordare a unei autorizații de comercializare se depune la agenție. Evaluarea științifică este efectuată de Comitetul pentru produse medicinale veterinare („CVMP”) al agenției, elaborându-se un aviz științific. Avizul se transmite Comisiei, care adoptă o decizie după consultarea Comitetului permanent pentru produse medicinale veterinare (compus din reprezentanți ai statelor membre și prezidat de Comisie).

O autorizație de comercializare acordată prin procedura centralizată este valabilă în întreaga Uniune și conferă în fiecare stat membru aceleași drepturi și obligații ca o autorizație de comercializare acordată de statul membru respectiv.

Interacțiunea dintre procedura națională și cea centralizată

Utilizarea procedurii naționale și a celei centralizate pentru același produs medicinal veterinar de către același deținător/solicitant al autorizației de comercializare nu este posibilă ⁽²⁴⁾.

Sunt însă posibile următoarele scenarii:

- Se pot depune la agenție cereri în baza articolelor 18 și 19 pentru produse medicinale veterinare generice și hibride care fac trimitere la un produs medicinal veterinar de referință care a fost autorizat la nivel național (inclusiv printr-o procedură descentralizată, de recunoaștere reciprocă sau de recunoaștere ulterioară), cu condiția ca solicitantul să nu dețină o autorizație de comercializare pentru același produs medicinal veterinar acordată la nivel național.
- Se pot depune la autoritățile naționale competente cereri în baza articolelor 18 și 19 (inclusiv în cadrul procedurii descentralizate, a celei de recunoaștere reciprocă sau de recunoaștere ulterioară) pentru produse medicinale generice și hibride care fac trimitere la un produs medicinal veterinar de referință care a fost autorizat prin procedura centralizată, cu excepția produselor medicinale veterinare enumerate la articolul 42 alineatul (2) literele (a), (b), (d) și (e) (pentru care este obligatorie deținerea unei autorizații de comercializare obținute prin procedura centralizată), cu condiția ca solicitantul să nu dețină o autorizație de comercializare acordată prin procedură centralizată pentru același produs medicinal veterinar.

⁽²¹⁾ În conformitate cu articolul 4 punctul 43 din regulament, produsele medicinale veterinare care reprezintă terapii noi cuprind produsele medicinale veterinare concepute în mod special pentru terapia genică, medicina regenerativă, ingineria tisulară, terapia cu produse sanguine sau fagoterapia, precum și alte produse derivate din nanotehnologii sau orice altă terapie care este considerată o disciplină în fază incipientă de dezvoltare în domeniul medicinei veterinare.

⁽²²⁾ A se vedea articolul 46 alineatul (2) și articolul 48 alineatul (2) din regulament.

⁽²³⁾ A se vedea articolul 42 alineatul (4) din regulament.

⁽²⁴⁾ În temeiul articolului 8 alineatul (6), atunci când depune o cerere prin procedură națională, solicitantul trebuie să depună o declarație care să ateste că nu a depus o cerere în alt stat membru sau în Uniune și că nu i-a fost acordată o astfel de autorizație de comercializare într-un alt stat membru sau în Uniune. În plus, în conformitate cu articolul 42 alineatul (4), nu se poate acorda o autorizație de comercializare prin procedură centralizată dacă s-a acordat deja o autorizație de comercializare pentru produsul medicinal veterinar într-un stat membru.

- Se poate obține prin procedura centralizată un duplicat al autorizației de comercializare în cazul în care autorizația de comercializare inițială a fost acordată prin procedura centralizată. În mod analog, se poate obține un duplicat al autorizației de comercializare în cadrul unei proceduri naționale dacă autorizația inițială de comercializare a fost acordată prin procedura națională. În schimb, nu este posibil să se solicite un duplicat în cadrul procedurii centralizate atunci când autorizația de comercializare inițială a fost acordată de autoritățile naționale competente, nici să se solicite un duplicat în cadrul unei proceduri naționale atunci când autorizația de comercializare inițială a fost acordată prin procedura centralizată.

3.3. Noțiunile de „solicitant” și „deținător al autorizației de comercializare”

„Solicitantul” și „deținătorul autorizației de comercializare” pot fi o entitate fizică sau una juridică. Totuși, în sensul aplicării legislației privind produsele medicinale veterinare, existența unei personalități juridice distincte nu înseamnă neapărat că fiecare entitate poate fi considerată un solicitant sau un deținător distinct al autorizației de comercializare. Astfel, trebuie precizat că:

- solicitanții și deținătorii autorizațiilor de comercializare care aparțin aceluiași grup de societăți sau care sunt controlați de aceeași entitate fizică sau juridică sunt considerați ca fiind o singură entitate și
- solicitanții și deținătorii autorizațiilor de comercializare care nu aparțin aceluiași grup de societăți și nu sunt controlați de aceeași entitate fizică sau juridică sunt considerați ca fiind un singur solicitant/deținător al autorizației de comercializare dacă au încheiat acorduri tacite sau explicite privind comercializarea aceluiași produs medicinal veterinar. Această situație apare în cazurile de comercializare în comun, dar și în cazurile în care una dintre părți acordă celeilalte dreptul de a comercializa același produs medicinal veterinar în schimbul unor taxe sau pe baza altor considerente.

3.4. Denumirea inventată a unui produs medicinal veterinar

Autorizația de comercializare se acordă unui singur deținător al autorizației de comercializare, care este responsabil de introducerea pe piață a produsului medicinal veterinar. Autorizația de comercializare conține denumirea produsului medicinal veterinar, care poate consta fie într-o singură denumire inventată, fie într-o denumire comună sau științifică [atunci când este disponibilă, denumirea comună internațională a substanței (substanțelor) active] însoțită de o marcă comercială sau de numele deținătorului autorizației de comercializare.

Denumirea inventată/marca comercială propusă ar trebui aleasă în mod corespunzător, având în vedere obiectivul regulamentului de a asigura protecția sănătății umane și animale, precum și a mediului. Prin urmare, solicitanții ar trebui să evite denumirile inventate/mărcile comerciale care pot fi dăunătoare pentru sănătatea publică sau animală sau pentru mediu, de exemplu prin inducerea în eroare a utilizatorului produsului medicinal veterinar în ceea ce privește proprietățile acestuia.

De asemenea, se recomandă solicitanților să ia în considerare documentul „Guideline on the acceptability of names for veterinary medicinal products processed through the centralised procedure” ⁽²⁵⁾ (Ghid privind acceptabilitatea denumirilor acordate produselor medicinale veterinare prelucrate prin procedura centralizată) și cea mai nouă versiune a documentului „QRD veterinary product-information annotated template” (Model RCD adnotat al informațiilor referitoare la produsul veterinar) ⁽²⁶⁾.

Utilizarea aceleiași denumiri pentru un produs medicinal veterinar autorizat în mai multe state membre este benefică, de exemplu din punctul de vedere al farmacovigilenței. În consecință, în cazul cererilor depuse prin procedura descentralizată, prin procedura de recunoaștere reciprocă sau prin procedura de recunoaștere ulterioară, se recomandă ca în toate statele membre să se utilizeze, ori de câte ori este posibil, aceeași denumire pentru un anumit produs medicinal veterinar. În cazul în care se utilizează o denumire diferită, aceasta trebuie menționată într-o scrisoare de însoțire adresată de solicitant autorităților competente relevante.

3.5. Pachetele combinate

Comercializarea de produse medicinale veterinare distincte în baza aceleiași autorizații de comercializare sau în același pachet poate fi acceptată numai în circumstanțe excepționale, în care se demonstrează că există motive imperative de sănătate animală sau în cazul produselor medicinale veterinare imunologice care constau în forme farmaceutice separate care trebuie amestecate înainte de a fi administrate animalului. Convenabilitatea sau scopurile comerciale nu pot fi folosite drept justificare pentru comercializarea unui pachet combinat.

⁽²⁵⁾ EMA/328/1998, cu actualizările ulterioare

⁽²⁶⁾ A se vedea în mod specific secțiunea din RCP privind denumirea produsului medicinal veterinar (<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates>).

În acest scenariu, depunerea unei cereri de acordare a unei autorizații de comercializare unice trebuie să fie justificată de solicitant și aprobată de autoritățile naționale competente sau, în cazul procedurii centralizate, de către agenție înainte de depunerea cererii.

3.6. Valabilitatea autorizației de comercializare

Autorizațiile de comercializare a produselor medicinale veterinare sunt valabile pe perioadă nelimitată, cu excepția autorizațiilor de comercializare acordate în baza articolului 23 sau 25, care sunt valabile timp de cinci ani și, respectiv, un an ⁽²⁷⁾. Autorizațiile de comercializare acordate în baza articolului 23 sau 25 pot fi reînnoite (*a se vedea* secțiunile 4.3 și 4.4).

Autoritățile naționale competente (în cazul produselor autorizate la nivel național) sau Comisia (în cazul produselor autorizate la nivel central) pot lua decizii de suspendare, revocare sau modificare a unei autorizații de comercializare în conformitate cu articolul 130 din regulamentul și în condițiile prevăzute de acesta. În plus, în cazul unui risc pentru sănătatea publică sau animală sau pentru mediu, autoritatea competentă relevantă poate interzice furnizarea sau poate dispune rechemarea produselor medicinale veterinare în condițiile prevăzute la articolul 134. În sfârșit, pot fi impuse restricții temporare din motive de siguranță în circumstanțele prevăzute la articolul 129.

Retragerea voluntară a cererilor

Solicitanții pot decide să retragă o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare înainte să fie finalizată evaluarea acesteia, dar sunt obligați să ofere o justificare ⁽²⁸⁾. Același principiu trebuie să se aplice și atunci când deținătorul unei autorizații de comercializare retrage o cerere de modificare înainte de încheierea evaluării acesteia.

Autoritatea națională competentă sau, după caz, agenția, va face publice retragerea cererii de acordare a autorizației de comercializare, precum și raportul sau avizul relevant, dacă a fost deja elaborat, după eliminarea tuturor informațiilor comerciale confidențiale ⁽²⁹⁾.

În cazul cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare depuse în mai multe state membre (în cadrul procedurii descentralizate, al celei de recunoaștere reciprocă sau al celei de recunoaștere ulterioară), solicitanții își pot retrage cererea numai în ceea ce privește statul sau statele membre specifice vizate. Retragerea cererii din statul membru de referință pune însă capăt procedurii, deoarece schimbarea statului membru de referință în cursul procedurii nu este posibilă.

Retragerea voluntară a autorizațiilor de comercializare

În cazul în care deținătorul unei autorizații de comercializare dorește să solicite retragerea autorizației respective, el trebuie să depună o cerere la autoritatea competentă care a acordat autorizația de comercializare, precizând motivele cererii sale de retragere. În cazul autorizațiilor de comercializare acordate prin procedura centralizată, cererea trebuie depusă la agenție. În cazul autorizațiilor de comercializare acordate printr-o procedură descentralizată, de recunoaștere reciprocă sau de recunoaștere ulterioară, cererea trebuie adresată statelor membre vizate de retragerea voluntară și statului membru de referință.

Obligația de aprovizionare și obligația de a comunica încetarea comercializării

În conformitate cu articolul 58 alineatul (2) din regulamentul, deținătorii autorizațiilor de comercializare sunt obligați, în limita responsabilităților lor, să asigure aprovizionarea adecvată și continuă cu produsele lor medicinale veterinare. În cazul în care această obligație nu este îndeplinită, autoritățile competente pot să retragă autorizația de comercializare ⁽³⁰⁾. Prin urmare, deținătorii autorizațiilor de comercializare trebuie să notifice autoritățile competente relevante în cazul unor dificultăți legate de aprovizionare.

⁽²⁷⁾ A se vedea articolul 5 alineatul (2) și articolele 24 și 27 din regulamentul.

⁽²⁸⁾ A se vedea articolul 32 alineatul (2) din regulamentul.

⁽²⁹⁾ A se vedea articolul 32 alineatul (3) din regulamentul.

⁽³⁰⁾ A se vedea articolul 130 alineatul (3) litera (a) din regulamentul.

În plus, deținătorii autorizațiilor de comercializare au obligația de a înregistra în baza de date a Uniunii privind produsele datele la care produsele medicinale veterinare autorizate sunt introduse pe piață, precum și informații privind disponibilitatea produselor medicinale veterinare în fiecare stat membru relevant ⁽³¹⁾. Mai mult, deținătorii autorizațiilor de comercializare trebuie să informeze autoritatea competentă care a acordat autorizația de comercializare cu privire la orice acțiune pe care intenționează să o întreprindă pentru a înceta comercializarea unui produs medicinal veterinar înainte de a lua o astfel de măsură, împreună cu motivele aferente ⁽³²⁾.

4. CERERILE DE ACORDARE A AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

4.1. Principii și cerințe generale

Cererile de acordare a unei autorizații de comercializare trebuie depuse electronic și utilizând formatele puse la dispoziție de către agenție ⁽³³⁾.

Cererile de acordare a unei autorizații de comercializare trebuie să conțină documentația tehnică necesară pentru a demonstra calitatea, siguranța și eficacitatea produsului medicinal veterinar relevant, în conformitate cu cerințele specifice prevăzute în anexa II la regulament. În plus, toate cererile trebuie să conțină informațiile prevăzute în anexa I la regulament, precum și un rezumat al dosarului standard al sistemului de farmacovigilență ⁽³⁴⁾.

În cazul cererilor privind produse destinate animalelor de la care se obțin produse alimentare ⁽³⁵⁾, al cererilor privind produse medicinale veterinare antimicrobiene ⁽³⁶⁾ și al cererilor privind produse medicinale veterinare care conțin organisme modificate genetic („OMG”) sau care constau în astfel de organisme ⁽³⁷⁾, sunt necesare informații suplimentare.

Documentația tehnică poate consta în studii de siguranță și de eficacitate efectuate de solicitant, precum și în referințe bibliografice.

Indiferent de temeiul juridic al cererii, rapoartele de evaluare care pot fi făcute publice în interiorul sau în afara Uniunii, cum ar fi Raportul european public de evaluare („EPAR”) pentru autorizațiile de comercializare acordate prin procedură centralizată sau rapoartele similare întocmite de autoritățile naționale competente, nu pot fi considerate ca îndeplinind prin ele însele cerințele prevăzute în anexa II la regulament.

Autorizații de comercializare care fac obiectul unor obligații sau condiții

Autorizațiile de comercializare pentru produsele medicinale veterinare pot face obiectul unor obligații și/sau condiții specifice, după caz. Se întâmplă astfel, de exemplu, în cazul autorizațiilor de comercializare a produselor medicinale veterinare antimicrobiene și al autorizațiilor de comercializare acordate în baza articolului 23 (piețe limitate) și a articolului 25 (circumstanțe excepționale) din regulament, dar și în alte cazuri.

În cazul autorizațiilor de comercializare acordate pentru produse medicinale veterinare care reprezintă terapii noi, se poate avea în vedere, de la caz la caz, impunerea unor studii ulterioare acordării autorizației de comercializare. Indiferent dacă se impun sau nu studii post-autorizare, solicitantii de autorizații pentru produsele respective trebuie să prezinte un plan de gestionare a riscurilor care să detalieze măsurile avute în vedere pentru a asigura monitorizarea adecvată a animalelor tratate în vederea detectării reacțiilor adverse timpurii și întârziate și pentru a obține informații cu privire la eficacitatea pe termen lung și profilul de siguranță ale produsului medicinal veterinar care reprezintă terapia nouă respectivă ⁽³⁸⁾.

4.2. Cererile bazate pe o documentație tehnică cuprinzătoare

Pentru a obține o autorizație de comercializare, cererile trebuie să conțină o documentație tehnică cuprinzătoare care să demonstreze calitatea, siguranța și eficacitatea produsului prin intermediul testelor, al studiilor preclinice și al trialurilor clinice necesare. Cerințele standard în materie de date sunt stabilite în secțiunile II (pentru produse nebiologice) și III (pentru produse biologice) din anexa II, fiind aplicabile anumite adaptări în cazul unor tipuri specifice de produse, astfel cum se prezintă în secțiunea V. În prezentul document, termenul „documentație tehnică cuprinzătoare” se folosește pentru a face trimitere la cerințele în materie de date prevăzute în aceste secțiuni din anexa II.

⁽³¹⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (6) din regulament.

⁽³²⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (13) din regulament.

⁽³³⁾ A se vedea articolul 6 alineatul (3) din regulament.

⁽³⁴⁾ A se vedea articolul 8 alineatul (1) din regulament.

⁽³⁵⁾ A se vedea articolul 5 alineatul (5) și articolul 8 alineatul (3) din regulament.

⁽³⁶⁾ A se vedea articolul 8 alineatul (2) din regulament.

⁽³⁷⁾ A se vedea articolul 8 alineatul (5) din regulament.

⁽³⁸⁾ A se vedea secțiunea V.1.1.6 din anexa II la regulament.

În anumite circumstanțe, se pot acorda autorizații de comercializare pe baza unui dosar care nu conține o documentație tehnică cuprinzătoare (*a se vedea* secțiunile 4.3 și 4.4). Cererile care se bazează – integral sau parțial – pe date transmise de un solicitant anterior sunt, de asemenea, acceptabile în anumite condiții (*a se vedea* secțiunile 4.5, 4.6 și 4.8).

4.3. Cererile depuse în baza articolului 23 („piețe limitate”)

În cazul în care un produs medicinal veterinar este destinat tratamentului sau prevenirii unei boli care apare rar sau în zone geografice limitate sau este destinat altor specii de animale decât bovinele, ovinele crescute pentru carne, porcinele, găinile, câinii și pisicile, se poate depune o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare în conformitate cu articolul 23, cu condiția ca solicitantul să justifice faptul că beneficiile pentru sănătatea publică sau animală generate de disponibilitatea produsului depășesc riscurile inerente lipsei unei documentații tehnice cuprinzătoare privind siguranța și/sau eficacitatea ⁽³⁹⁾.

4.3.1. Conceptul de piețe limitate

Definiția pieței limitate este prevăzută la articolul 4 punctul 29 din regulament. În conformitate cu această definiție, faptul că produsele medicinale veterinare sunt destinate unei piețe limitate se determină pe baza următoarelor criterii necumulative:

- criterii legate de indicație: un produs medicinal veterinar destinat tratamentului sau prevenirii unor boli care apar rar sau în zone geografice limitate este considerat a fi destinat unei piețe limitate;
- criterii legate de specii-țintă: un produs medicinal veterinar destinat altor specii de animale decât bovinele, ovinele crescute pentru carne, porcinele, găinile, câinii și pisicile este considerat a fi destinat unei piețe limitate.

În timp ce criteriile legate de specia sau speciile-țintă sunt simple, criteriile legate de indicație pot fi mai dificil de aplicat în practică, deoarece pragul pentru luarea în considerare ca piață limitată este determinat de prevalența bolii în combinație cu indicația specifică declarată pentru produs.

Faptul că un produs medicinal veterinar este destinat tratamentului sau prevenirii unor boli care apar rar sau în zone geografice limitate ar trebui stabilit pe bază de criterii epidemiologice și criterii științifice, precum și pe baza practicii veterinare actuale. Rezultă că cererile care vizează indicații care sunt restrictive în mod artificial nu pot fi acceptate de autoritățile competente în contextul cererilor depuse în baza articolului 23. De exemplu, o cerere în care se afirmă că produsul tratează ulcerul gastric determinat de o cauză specifică și cu incidență restrânsă este considerată a fi restricționată artificial, deoarece produsul ar putea fi utilizat în mod similar în practica veterinară actuală pentru tratarea ulcerelor gastrice determinate de alte etiologii subiacente decât cea propusă.

4.3.2. Cerințe pentru autorizațiile de comercializare acordate în baza articolului 23

În conformitate cu articolul 23 din regulament, pentru acordarea unei autorizații de comercializare pentru o piață limitată trebuie îndeplinite următoarele cerințe cumulative:

- (i) **beneficiul pentru sănătatea animală sau pentru sănătatea publică generat de disponibilitatea pe piață a produsului medicinal veterinar depășește riscurile inerente documentației incomplete.** În interpretarea acestei cerințe, trebuie găsit un echilibru între facilitarea disponibilității produselor medicinale veterinare și limitarea riscurilor legate de posibilitatea autorizării unor produse medicinale veterinare cu o balanță beneficiu-risc nefavorabilă (din cauza incertitudinilor legate de documentația incompletă privind siguranța și/sau eficacitatea). În plus, trebuie să se țină seama de principiul fundamental care stă la baza cadrului de reglementare al Uniunii pentru produsele medicinale veterinare și anume necesitatea de a asigura un nivel înalt de protecție a sănătății publice și animale, precum și a mediului.

Având în vedere cele de mai sus, se poate considera că cerința prevăzută la articolul 23 alineatul (1) litera (a) este îndeplinită atunci când sunt îndeplinite următoarele criterii cumulative:

- produsul medicinal veterinar este destinat tratării, prevenirii sau stabilirii unui diagnostic medical al unei boli grav invalidante sau care pune viața în pericol și
- există o necesitate medicală nesatisfăcută (*a se vedea* secțiunea 4.3.3).

⁽³⁹⁾ A se vedea articolul 23 din regulament coroborat cu articolul 4 punctul 29.

Aceste criterii pot fi adaptate pe baza experienței acumulate.

- (ii) **Se demonstrează că balanța beneficiu-risc este favorabilă.** Definiția balanței beneficiu-risc, prevăzută la articolul 4 punctul 19 din regulament, se aplică tuturor autorizațiilor de comercializare, inclusiv celor acordate în baza articolului 23.

4.3.3. *Nevoi medicale nesatisfăcute*

În sensul aplicării articolului 23, prin „nevoie medicală nesatisfăcută” se înțelege o boală pentru care nu există o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în Uniune sau, chiar dacă există o astfel de metodă, în legătură cu care produsul medicinal veterinar în cauză aduce un avantaj semnificativ. Conceptul de „avantaj semnificativ” trebuie să se refere la caracteristicile intrinsece ale produsului și trebuie să se demonstreze în mod clar că aceste proprietăți intrinsece au un impact pozitiv relevant și semnificativ asupra animalului care urmează să fie tratat sau asupra sănătății publice.

În general, un avantaj semnificativ ar trebui să se bazeze, în mod normal, pe îmbunătățirea semnificativă a eficacității sau a siguranței clinice, de exemplu ca urmare a unui impact asupra debutului și duratei bolii sau a îmbunătățirii situației morbidității sau a mortalității. În cazuri excepționale, îmbunătățirile majore aduse îngrijirii animalelor tratate ar putea fi considerate de asemenea un avantaj semnificativ, de exemplu, dacă se preconizează că noul produs medicinal veterinar va aborda problemele grave existente legate de respectarea tratamentului. Trebuie subliniat faptul că noțiunea de „avantaj semnificativ” trebuie interpretată strict cu scopul de a asigura un nivel înalt de sănătate publică și animală.

Existența altor produse autorizate:

Atunci când pe piață există unul sau mai multe produse medicinale veterinare autorizate pentru tratarea bolii relevante la specia sau speciile-țintă vizate, nu se poate considera că există o necesitate medicală nesatisfăcută. În astfel de cazuri, o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare poate fi soluționată favorabil în baza articolului 23 numai dacă se demonstrează că produsul pentru care se solicită autorizația oferă un avantaj semnificativ față de produsele medicinale veterinare existente.

Atunci când se analizează dacă există pe piață un produs medicinal veterinar autorizat ⁽⁴⁰⁾, trebuie să se țină seama de faptul că, în timp ce autorizațiile de comercializare acordate prin procedură centralizată sunt valabile pe tot cuprinsul Uniunii, autorizațiile de comercializare acordate prin procedură națională sunt valabile numai pe teritoriul statului membru care a acordat autorizația.

Rezultă că, în cazul în care un produs medicinal veterinar a fost autorizat numai într-un stat membru sau în câteva state membre, o cerere de autorizație de comercializare în baza articolului 23 ar putea, în principiu, să fie luată în considerare în statele membre în care nu a fost solicitată o astfel de autorizație de comercializare. În acest sens, ar trebui precizat că cererile depuse în baza articolului 23 nu pot fi utilizate pentru a eluda aplicarea procedurii de recunoaștere reciprocă/recunoaștere ulterioară pentru autorizațiile de comercializare existente.

În plus, atunci când a fost deja autorizat un produs medicinal veterinar într-unul sau mai multe state membre pentru indicația relevantă la specia sau speciile-țintă în cauză, depunerea unei cereri în baza articolului 23 în statele membre respective sau în conformitate cu procedura centralizată este posibilă numai dacă se demonstrează că produsul medicinal veterinar care face obiectul cererii prezintă un avantaj semnificativ ⁽⁴¹⁾.

În sfârșit, având în vedere incertitudinile care pot exista pentru produsele medicinale veterinare autorizate pe baza unei documentații mai puțin cuprinzătoare privind siguranța și/sau eficacitatea, inclusiv în ceea ce privește perioada de valabilitate a unor astfel de autorizații de comercializare, în cazul autorizațiilor de comercializare acordate în baza articolului 23 sau a articolului 25 nu se poate considera că nevoia medicală nesatisfăcută a fost îndeplinită definitiv. În consecință, o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare în baza articolului 23 ar trebui să nu fie inadmisibilă atunci când autorizațiile de comercializare existente relevante pentru prevenirea, tratamentul sau diagnosticarea bolii în cauză au fost acordate în baza articolului 23 sau a articolului 25.

⁽⁴⁰⁾ În acest context, prin produs medicinal veterinar autorizat se înțelege un produs medicinal veterinar căruia i s-a acordat o autorizație de comercializare.

⁽⁴¹⁾ Această procedură se aplică și atunci când produsul medicinal veterinar în cauză se încadrează în domeniul obligatoriu de aplicare al procedurii centralizate (astfel de cereri pot fi depuse numai la agenție).

4.3.4. **Cerințe în materie de date**

Deși se pot omite unele date privind siguranța și/sau eficacitatea, cererile de acordare a unei autorizații de comercializare depuse în baza articolului 23 trebuie să conțină date cuprinzătoare privind calitatea și un rezumat al dosarului standard al sistemului de farmacovigilență ⁽⁴²⁾. Cerințele suplimentare aplicabile anumitor tipuri de produse medicinale veterinare rămân aplicabile și în cazul autorizațiilor de comercializare acordate în conformitate cu articolul 23 (de exemplu, cerințele suplimentare aplicabile cererilor privind produse medicinale veterinare destinate animalelor de la care se obțin produse alimentare, cererilor privind produse medicinale veterinare antimicrobiene sau cererilor privind produse medicinale veterinare care conțin OMG-uri sau constau în OMG-uri).

Tipul documentației tehnice care trebuie furnizată pentru a demonstra o balanță beneficiu-risc favorabilă trebuie stabilit în fiecare caz în parte de către autoritatea competentă responsabilă de evaluare. Solicitanții sunt sfătuiți să ia legătura cu autoritatea competentă cu privire la conținutul specific al dosarului.

4.3.5. **Informații referitoare la produs**

Articolul 23 alineatul (2) din regulament prevede că rezumatul caracteristicilor produsului („RCP”) aferent produselor medicinale veterinare care au fost autorizate în baza articolului 23 trebuie să menționeze în mod clar că s-a efectuat doar o evaluare limitată a siguranței sau a eficacității, din cauza datelor incomplete. În plus, în cazul acestor produse, articolul 35 alineatul (1) litera (j) impune ca RCP-ul să conțină următoarea mențiune: „autorizație de comercializare acordată pentru o piață limitată și, prin urmare, evaluare bazată pe cerințe adaptate privind documentația”. În vederea transmiterii informațiilor prevăzute la ambele articole, solicitanții pot utiliza următoarea declarație:

Autorizație de comercializare acordată pentru o piață limitată și, prin urmare, evaluare bazată pe cerințe adaptate privind documentația. S-a efectuat doar o evaluare limitată a siguranței sau a eficacității din cauza datelor incomplete referitoare la siguranță sau la eficacitate.

4.3.6. **Valabilitatea autorizației de comercializare și reexaminarea**

Autorizațiile de comercializare acordate în temeiul unei cereri în baza articolului 23 au o valabilitate de cinci ani. Valabilitatea acestor autorizații de comercializare poate fi prelungită cu perioade de câte cinci ani, un număr nelimitat de ori, prin intermediul unei reexaminări. Aceste cereri de reexaminare ar trebui să demonstreze că produsul medicinal veterinar relevant continuă să fie destinat unei piețe limitate și că beneficiile disponibilității produsului medicinal veterinar pentru sănătatea animală sau pentru sănătatea publică continuă să depășească riscurile inerente documentației tehnice incomplete referitoare la siguranță și/sau la eficacitate, în conformitate cu articolul 23 alineatul (1) literele (a) și (b). În plus, solicitantul trebuie să prezinte o evaluare actualizată a balanței beneficiu-risc.

Cererea de reexaminare trebuie depusă la autoritatea competentă care a acordat autorizația de comercializare inițială (în cazul autorizațiilor de comercializare prin procedura centralizată, cererea trebuie transmisă agenției), cu cel puțin șase luni înainte de data expirării autorizației de comercializare. Mai multe detalii privind procedura sunt prevăzute la articolul 24 din regulament.

4.3.7. **Transformarea în autorizație de comercializare standard**

O autorizație de comercializare acordată în baza articolului 23 poate fi modificată pentru a deveni autorizație de comercializare standard (cu valabilitate nelimitată în timp) atunci când se transmit datele lipsă referitoare la siguranță și/sau la eficacitate ⁽⁴³⁾. Transmiterea datelor lipsă trebuie efectuată în cadrul unei proceduri de modificare.

Atunci când și în cazul în care, în urma examinării datelor transmise, autoritatea competentă relevantă ajunge la concluzia că a fost transmisă în mod corespunzător o documentație tehnică cuprinzătoare, declarația din RCP referitoare la datele incomplete va fi eliminată, iar temeiul juridic al autorizației de comercializare va fi modificat ⁽⁴⁴⁾.

⁽⁴²⁾ A se vedea articolul 8 alineatul (1) litera (c), care se aplică tuturor cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare.

⁽⁴³⁾ A se vedea articolul 24 alineatul (6) din regulament.

⁽⁴⁴⁾ În baza de date a Uniunii privind produsele, autorizația de comercializare va deveni o *cerere completă – substanță activă nouă* [articolul 8 din Regulamentul (UE) 2019/6] sau o *cerere completă – substanță activă cunoscută* [articolul 8 din Regulamentul (UE) 2019/6].

4.3.8. **Coexistența indicațiilor autorizate pe baza unei cereri depuse în baza articolului 23 și a indicațiilor acordate pe baza unui alt temei juridic**

În conformitate cu articolul 23 alineatul (2) din regulament, RCP-ul produselor medicinale veterinare care fac obiectul autorizațiilor de comercializare acordate în baza articolului 23 trebuie să menționeze că evaluarea a fost efectuată pe baza unor date limitate referitoare la siguranță și la eficacitate. În consecință, nu este posibil să se acorde o indicație pentru o piață limitată prin modificarea unei autorizații de comercializare acordate în conformitate cu alt temei juridic, bazat pe o documentație tehnică cuprinzătoare. De exemplu, în cazul în care deținătorul unei autorizații de comercializare dorește să extindă condițiile unei autorizații de comercializare existente pentru găini, în vederea includerii rațelor, pe baza unui dosar tehnic mai puțin cuprinzător, cererea trebuie depusă sub forma unei cereri separate de sine stătătoare în baza articolului 23, nu ca cerere de modificare a primei autorizații. În cazul în care este acordată, autorizația de comercializare pe o piață limitată va aparține aceleiași autorizații de comercializare ca prima autorizație în scopul aplicării normelor de protecție a documentației tehnice.

4.4. **Cererile depuse în baza articolului 25 („circumstanțe excepționale”)**

În circumstanțe excepționale legate de sănătatea animală sau de sănătatea publică, solicitanții pot depune o cerere care conține o documentație tehnică mai puțin cuprinzătoare privind calitatea, siguranța și/sau eficacitatea, cu condiția să demonstreze că, din motive obiective și verificabile, informațiile lipsă nu pot fi furnizate. În plus, solicitanții trebuie să justifice faptul că beneficiile pentru sănătatea publică sau animală legate de disponibilitatea imediată a produsului depășesc riscurile inerente documentației tehnice incomplete ⁽⁴⁵⁾.

Deși se pot omite unele date privind calitatea, siguranța și/sau eficacitatea, cererile de acordare a unei autorizații de comercializare în circumstanțe excepționale trebuie să conțină un rezumat al dosarului standard al sistemului de farmacovigilență ⁽⁴⁶⁾. Cerințele suplimentare aplicabile anumitor tipuri de produse medicinale veterinare rămân aplicabile și în cazul autorizațiilor de comercializare acordate în conformitate cu articolul 25 (de exemplu, cerințele suplimentare aplicabile cererilor privind produse medicinale veterinare destinate animalelor de la care se obțin produse alimentare, cererilor privind produse medicinale veterinare antimicrobiene sau cererilor privind produse medicinale veterinare care conțin OMG-uri sau constau în OMG-uri).

Trebuie subliniat faptul că nu se poate acorda o autorizație de comercializare în baza articolului 25 dacă nu se demonstrează că balanța beneficiu-risc este favorabilă.

Autorizațiile de comercializare acordate în baza articolului 25 pot face obiectul obligației de a efectua studii post-autorizare și/sau al unor obligații de raportare specifice. În plus, se pot impune condiții sau restricții, în special în ceea ce privește siguranța.

Articolul 26 alineatul (2) prevede că RCP-ul produselor medicinale veterinare care au fost autorizate pe baza unei cereri depuse în conformitate cu articolul 25 trebuie să menționeze că s-a efectuat doar o evaluare limitată a calității, siguranței sau eficacității din cauza datelor incomplete referitoare la calitate, la siguranță și/sau la eficacitate. În plus, articolul 35 alineatul (1) litera (j) impune ca RCP-ul să conțină următoarea mențiune: „autorizație de comercializare acordată în circumstanțe excepționale și, prin urmare, evaluare bazată pe cerințe adaptate privind documentația”. În vederea transmiterii informațiilor prevăzute la ambele articole, solicitanții pot utiliza următoarea declarație:

Autorizație de comercializare acordată în circumstanțe excepționale și, prin urmare, evaluare bazată pe cerințe adaptate privind documentația. S-a efectuat doar o evaluare limitată a calității, siguranței sau a eficacității din cauza datelor incomplete referitoare la calitate, siguranță sau la eficacitate.

Valabilitatea autorizației de comercializare și reexaminarea

Autorizațiile de comercializare acordate în temeiul unei cereri în baza articolului 25 au o valabilitate de un an. Valabilitatea acestor autorizații de comercializare poate fi prelungită cu perioade de câte un an, un număr nelimitat de ori. Cererile respective trebuie să demonstreze că circumstanțele excepționale legate de sănătatea animală sau sănătatea publică nu au dispărut. În plus, solicitantul trebuie să prezinte o evaluare actualizată a balanței beneficiu-risc.

Cererea de reexaminare trebuie depusă la autoritatea competentă care a acordat autorizația de comercializare inițială (în cazul autorizațiilor de comercializare prin procedura centralizată, cererea trebuie depusă la agenție), cu cel puțin trei luni înainte de data expirării autorizației de comercializare. Mai multe detalii privind procedura sunt prevăzute la articolul 27 din regulament.

⁽⁴⁵⁾ A se vedea articolul 25 din regulament.

⁽⁴⁶⁾ A se vedea articolul 8 alineatul (1) litera (c) din regulament, care se aplică tuturor cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare.

Transformarea în autorizație de comercializare standard

O autorizație de comercializare acordată în conformitate cu articolul 25 poate fi modificată pentru a deveni autorizație de comercializare standard (a cărei valabilitate nu este limitată în timp) atunci când se transmit datele lipsă referitoare la calitate, la siguranță și/sau la eficacitate⁽⁴⁷⁾. Transmiterea datelor lipsă trebuie efectuată în cadrul unei proceduri de modificare.

În cazul în care, în urma examinării datelor transmise, autoritatea competentă relevantă ajunge la concluzia că a fost transmisă în mod corespunzător o documentație tehnică cuprinzătoare, declarația din RCP referitoare la datele incomplete va fi eliminată, iar temeiul juridic al autorizației de comercializare va fi modificat⁽⁴⁸⁾.

4.5. Cererile depuse în baza articolului 18 („cereri pentru produse generice”)

4.5.1. Considerații generale

Articolul 4 punctul 9 din regulament definește „produsul medicinal veterinar generic” ca fiind „un produs medicinal veterinar care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă de substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și produsul medicinal veterinar de referință, și pentru care a fost demonstrată bioechivalența cu produsul medicinal veterinar de referință”.

„Aceeași compoziție calitativă și cantitativă de substanțe active”

Diferitele săruri, ester, eteri, izomeri și amestecuri de izomeri, complecși sau derivați ai unei substanțe active se consideră a fi aceeași substanță activă, cu excepția cazului în care diferă semnificativ în ceea ce privește proprietățile privind siguranța sau eficacitatea⁽⁴⁹⁾. Este obligația solicitantului să demonstreze că eventualele diferențe de acest tip nu modifică semnificativ siguranța și eficacitatea substanței active conținute în produsul medicinal veterinar generic care face obiectul cererii față de siguranța și eficacitatea substanței active din produsul medicinal veterinar de referință. În cazul în care nu se poate stabili, pe baza informațiilor suplimentare privind modificările aduse naturii substanței active, că nu există diferențe semnificative în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea, trebuie depusă o cerere în conformitate cu cerințele articolului 19.

În etapa de validare nu se realizează o evaluare a proprietăților substanței active. Prin urmare, în cazurile în care, pe parcursul evaluării unei cereri depuse în baza articolului 18, devine evident că substanța activă conținută în produsul medicinal veterinar care face obiectul cererii vizând un produs generic, din cauza diferențelor legate de siguranță sau de eficacitate, nu poate fi considerată aceeași cu substanța din produsul medicinal veterinar de referință, cererea nu poate fi evaluată în baza articolului 18.

În acest caz, solicitanții trebuie să își retragă cererea sau, dacă sunt în măsură să prezinte documentația tehnică necesară pentru a demonstra siguranța și eficacitatea produsului medicinal veterinar în intervalul de timp al procedurii în curs, să solicite o modificare a temeiului juridic al cererii depuse, astfel încât aceasta să poată fi evaluată în conformitate cu articolul 19. Posibilitatea de a solicita o modificare a temeiului juridic poate fi avută în vedere numai atunci când volumul de date tehnice necesare pentru a demonstra siguranța și eficacitatea produsului este limitat. În schimb, dacă volumul documentației tehnice suplimentare necesare pentru a demonstra siguranța și eficacitatea este substanțial, autoritățile competente nu vor putea să evalueze noile date până la data-limită a procedurii în curs și, prin urmare, ar trebui depusă o nouă cerere în baza articolului 19. În plus, modificarea temeiului juridic poate fi luată în considerare de autoritățile competente numai atunci când cererea în acest sens este depusă înainte de termenul de răspuns la prima listă de întrebări.

Solicitanții trebuie să țină seama de faptul că procedura de autorizare a introducerii pe piață se va încheia cu respingerea cererii dacă solicitantul nu va reuși să demonstreze eficacitatea și siguranța produsului în intervalul de timp al procedurii în curs și trebuie evidențiat faptul că documentația tehnică care trebuie transmisă în contextul unei cereri de autorizație de comercializare în baza articolului 19 poate fi semnificativă. În plus, solicitanții ar trebui să aibă în vedere și faptul că, atunci când modificările substanței active sunt de așa natură încât trebuie să fie considerată o substanță activă diferită, evaluarea în baza articolului 19 nu este adecvată și trebuie depusă o cerere în conformitate cu articolul 8 și, după caz, cu secțiunea II (în cazul produselor nebiologice) sau cu secțiunea III (în cazul produselor biologice) din anexa II.

⁽⁴⁷⁾ A se vedea articolul 27 alineatul (6) din regulament.

⁽⁴⁸⁾ În baza de date a Uniunii privind produsele, autorizația de comercializare va deveni o cerere completă – substanță activă nouă [articolul 8 din Regulamentul (UE) 2019/6] sau o cerere completă – substanță activă cunoscută [articolul 8 din Regulamentul (UE) 2019/6].

⁽⁴⁹⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (2) din regulament.

În consecință, se recomandă ferm ca solicitanții să analizeze cu atenție, înainte de a transmite cererea, orice diferențe dintre substanța activă a produsului medicinal veterinar care face obiectul cererii și substanța activă a produsului medicinal veterinar de referință – precum și să se consulte cu autoritățile competente dacă este cazul.

Deși cerința ca produsul medicinal veterinar generic și produsul medicinal veterinar de referință să aibă aceeași compoziție calitativă și cantitativă se extinde numai la substanțele active, nu și la celelalte ingrediente ale produselor, diferențele legate de compoziția excipienților sau diferențele de la nivelul impurităților trebuie să nu determine diferențe semnificative în ceea ce privește siguranța și eficacitatea ⁽⁵⁰⁾.

„Aceeși formă farmaceutică”

Criteriul referitor la aceeași formă farmaceutică inclus în definiția produsului medicinal veterinar generic este evaluat în raport cu termenii standard referitori la formele farmaceutice stabilite în Farmacopeea Europeană.

Potrivit Curții de Justiție, la stabilirea formei farmaceutice a unui produs medicinal trebuie să se țină seama de forma în care este prezentat și de forma în care este administrat acesta, inclusiv de forma fizică. În acest context, produsele medicinale veterinare prezentate sub forma unei soluții care urmează să fie amestecată în apa de băut în vederea administrării pot fi considerate ca având aceeași formă farmaceutică, cu condiția ca diferențele dintre formele de administrare să nu fie semnificative din punct de vedere științific ⁽⁵¹⁾.

În plus, articolul 18 alineatul (3) din regulament prevede că diferitele forme orale cu eliberare imediată – care cuprind comprimate, capsule, soluții orale și suspensii – sunt considerate a reprezenta aceeași formă farmaceutică.

„Bioechivalență”

Orientări privind definiția și demonstrarea bioechivalenței sunt disponibile în documentul „Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products” ⁽⁵²⁾ (Ghid privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru produsele medicinale veterinare) sau în documentul „VICH GL52 Bioequivalence: blood level bioequivalence study” (VICH GL52 Bioechivalență: studiu de bioechivalență a concentrației în sânge) ⁽⁵³⁾.

În conformitate cu articolul 18 alineatul (1) litera (a) din regulament, nu este necesar să se furnizeze studii de biodisponibilitate dacă solicitantul poate prezenta o justificare. Astfel de derogări de la necesitatea de a demonstra bioechivalența *in vivo* trebuie să fie justificate în cerere. Pentru a evalua soliditatea justificărilor furnizate de solicitant, autoritățile competente vor ține seama și de orientările relevante publicate, în special de cele menționate mai sus.

În cazul în care bioechivalența nu poate fi demonstrată prin studii de biodisponibilitate și nu se aplică o derogare, trebuie depusă o cerere vizând un produs hibrid, în baza articolului 19. Demonstrarea siguranței și a eficacității în contextul unei cereri depuse în baza articolului 19, în cazul în care nu poate fi demonstrată bioechivalența cu un produs medicinal veterinar de referință, poate necesita prezentarea unei documentații tehnice semnificative. Solicitanții sunt sfătuiți să discute cu autoritățile competente pentru a stabili documentația tehnică adecvată care ar trebui prezentată în acest scenariu.

4.5.2. Produse medicinale veterinare biologice

În cazul cererilor depuse în baza articolului 18, siguranța și eficacitatea produsului medicinal veterinar generic se determină prin trimitere la dosarul unui produs medicinal veterinar autorizat anterior, față de care este demonstrată bioechivalența.

Deoarece caracterizarea produselor biologice este legată intrinsec de materiile prime și de materialele de start, precum și de procesul de producție și de controalele aferente, și având în vedere că detaliile procesului de producție și control al produselor medicinale veterinare sunt de obicei informații proprietare care nu sunt disponibile publicului, cererile vizând produse generice nu sunt considerate adecvate în cazul produselor medicinale veterinare biologice (inclusiv al celor imunologice). În principiu, în cazul acestor produse ar trebui depusă o cerere vizând produse hibride, în baza articolului 19 ⁽⁵⁴⁾.

⁽⁵⁰⁾ A se vedea, de exemplu, Hotărârea din 20 ianuarie 2005, *Smithkline Beecham*, C-74/03, EU:C:2005:39.

⁽⁵¹⁾ A se vedea, de exemplu, Hotărârea din 29 aprilie 2004, *Novartis Pharmaceuticals*, C-106/01, EU:C:2004:245.

⁽⁵²⁾ EMA/CVMP/016/2000, cu modificările ulterioare.

⁽⁵³⁾ EMA/CVMP/VICH/751935/2013 – corectat

⁽⁵⁴⁾ A se vedea secțiunea IV.1.1 din anexa II la regulament.

În această privință, trebuie subliniat faptul că o cerere depusă în baza articolului 18 poate fi luată în considerare în ceea ce privește un produs medicinal veterinar biologic de referință numai dacă materiile prime și materialele de start, precum și procesul de producție și controalele produsului medicinal veterinar care face obiectul cererii, sunt aceleași cu cele ale produsului medicinal veterinar de referință. În cazul în care acest aspect nu poate fi demonstrat, ar trebui depusă o cerere în baza articolului 19.

4.5.3. ***Cereri vizând produse generice depuse de deținătorii autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință***

Nu se pot înregistra simultan o cerere depusă în baza articolului 18 și o cerere vizând un produs medicinal veterinar de referință corespunzător. Deținătorul autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință poate depune o cerere în baza articolului 18 vizând un produs medicinal veterinar propriu (generic) cu condiția ca toate cerințele de la articolul 18 să fie îndeplinite, inclusiv ca perioada de protecție a documentației tehnice să fi expirat sau să expire în mai puțin de doi ani.

În scenariul de mai sus, autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință și autorizația de comercializare a versiunii generice a respectivului produs medicinal veterinar aparțin aceleiași autorizații de comercializare în scopul aplicării normelor de protecție a documentației tehnice. Diferențele de calitate dintre cele două produse ar trebui explicate la momentul depunerii cererii de acordare a unei autorizații de comercializare pentru produsul generic, cu excepția cazului în care dosarul privind calitatea este același.

În schimb, cererile depuse în baza articolului 21 pot fi transmise în orice moment după autorizarea produsului medicinal veterinar la care se face trimitere.

4.5.4. ***Produsul medicinal veterinar de referință***

4.5.4.1. *Autorizații de comercializare care pot fi utilizate ca fiind aferente unor produse medicinale veterinare de referință*

Termenul „produs medicinal veterinar de referință” este definit la articolul 4 punctul 8 din regulament ca fiind „un produs medicinal veterinar autorizat în conformitate cu articolul 44, 47, 49, 52, 53 sau 54, astfel cum se menționează la articolul 5 alineatul (1), pe baza unei cereri depuse în conformitate cu articolul 8”. Prin urmare, pe baza acestei definiții, produsul medicinal veterinar de referință poate să fi fost autorizat în conformitate cu procedura centralizată sau cu o procedură națională (care cuprinde autorizațiile de comercializare acordate într-un singur stat membru, precum și autorizațiile de comercializare acordate în mai multe state membre prin procedură descentralizată, de recunoaștere reciprocă sau de recunoaștere ulterioară).

Produsul medicinal veterinar de referință trebuie să fi fost autorizat pe baza unei cereri depuse în conformitate cu articolul 8. Noțiunea de „produs medicinal veterinar de referință” ar trebui interpretată ținând seama de obiectivele regulamentului de a spori disponibilitatea produselor medicinale veterinare, asigurând în același timp un nivel înalt de protecție a sănătății publice și animale. Mai jos se oferă clarificări suplimentare cu privire la interpretarea noțiunii de „produs medicinal veterinar de referință”:

a) Autorizații de comercializare acordate în urma depunerii unei documentații tehnice cuprinzătoare

Orice autorizație de comercializare care a fost acordată în urma depunerii unei documentații tehnice cuprinzătoare (a se vedea secțiunea 4.2) poate fi utilizată ca fiind aferentă unui produs medicinal veterinar de referință cu condiția ca perioada de protecție a documentației tehnice din autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință să fi expirat sau să expire în mai puțin de doi ani. Pentru mai multă claritate, se precizează că și autorizațiile de comercializare vizând produse medicinale veterinare care conțin substanțe active în combinație, acordate în conformitate cu articolul 20 din regulament, pot fi considerate ca fiind aferente unor produse medicinale veterinare de referință.

b) Autorizații de comercializare vizând produse generice și hibride ⁽⁵⁵⁾

În principiu, siguranța și eficacitatea unui produs medicinal veterinar nu pot fi stabilite printr-o trimitere la un produs medicinal veterinar care, la rândul său, își bazează siguranța și eficacitatea pe demonstrarea bioechivalenței cu un al treilea produs. Explicația este aceea că, într-o construcție de tip „produs generic al unui produs generic”, nu se poate determina existența unui grad suficient de bioechivalență între „produsul generic al unui produs generic” și produsul medicinal veterinar de referință original ⁽⁵⁶⁾. Acest aspect este ilustrat de următorul exemplu:

- Produsul A: produs medicinal veterinar de referință.
- Produsul B: bioechivalență de 80 % cu produsul A demonstrată $\Rightarrow$ autorizație de comercializare pentru produs generic.
- Produsul C: bioechivalență de 80 % cu produsul B $\Rightarrow$ bioechivalența dintre produsul C și produsul A este de 64 %, ceea ce nu este suficient pentru a confirma profilul de siguranță și eficacitate al produsului C.

Un produs medicinal veterinar care este autorizat pe baza bioechivalenței sale cu un alt produs poate fi acceptat ca produs medicinal veterinar de referință numai în cazurile excepționale în care se poate elimina riscul de deviație între produsele generice. Această abordare poate fi acceptată în special în ceea ce privește produsele care au aceeași compoziție calitativă din perspectiva substanțelor active, fac parte din același proces de dezvoltare și aparțin de același deținător al autorizației de comercializare, astfel cum se ilustrează în următoarele exemple:

Exemplul 1

- Formulările A și B sunt soluții orale apoase care au aceeași compoziție calitativă din perspectiva substanței active și nu prezintă diferențe relevante la nivelul excipienților. Singura diferență dintre cele două formulări constă în concentrația substanței active.
- Formularea A a fost autorizată pe baza depunerii documentației tehnice relevante. Formularea B a fost autorizată pe baza bioechivalenței cu formularea A. Ambele formulări fac parte din aceeași dezvoltare și au aparținut întotdeauna aceluiași deținător al autorizației de comercializare.
- Formularea B poate fi utilizată ca produs medicinal veterinar de referință într-o cerere depusă de un terț.

Exemplul 2

- Deținătorul autorizației de comercializare a produsului A (autorizație acordată pe baza depunerii documentației tehnice relevante) solicită ulterior o autorizație de comercializare pentru produsul generic B; Produsul medicinal veterinar de referință fiind produsul A.
- Dosarele de calitate pentru produsele A și B sunt identice.
- Produsul B poate fi utilizat ca produs medicinal veterinar de referință într-o cerere depusă de un terț dacă nu mai sunt disponibile în Uniune loturi din produsul A pentru a efectua studii de bioechivalență.

Exemplul 3

- Produsul A a fost dezvoltat de deținătorul autorizației de comercializare A (autorizație acordată pe baza prezentării documentației tehnice relevante). Produsul B, care conține aceeași substanță activă și are aceeași formă farmaceutică, a fost dezvoltat independent de deținătorul autorizației de comercializare B (autorizație acordată tot pe baza prezentării documentației tehnice relevante).
- Deținătorul autorizației de comercializare A a achiziționat produsul B. Bioechivalența între produsele A și B nu a fost însă niciodată demonstrată și nici evaluată.

⁽⁵⁵⁾ Această secțiune nu abordează scenariul unor indicații, specii-țintă, concentrații, forme farmaceutice sau căi de administrare noi dezvoltate de deținătorii unei autorizații de comercializare pentru un produs generic sau hibrid și susținute de documentația tehnică relevantă. Solicitanții potențiali care intenționează să obțină o autorizație de comercializare făcând trimitere la documentația tehnică elaborată de deținătorii respectivi (după expirarea perioadei relevante de protecție a datelor sau în cazul în care aceasta urmează să expire în mai puțin de doi ani) ar trebui să consulte secțiunea 4.6, în special subsecțiunea privind cerințele în materie de date.

⁽⁵⁶⁾ În general, este considerată acceptabilă o bioechivalență între 80 % și 125 %, astfel cum se explică în Ghidul privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru produsele medicinale veterinare.

- Produsele A și B nu pot fi considerate în mod automat produse bioechivalente și interschimbabile, în special în contextul unei cereri ulterioare vizând un produs generic C. Deși produsele A și B pot fi bioechivalente în teorie, ar trebui să se țină seama de diferența dintre modurile de dezvoltare a produselor și de istoricul de fabricație, cu excepția cazului în care modul de producție și controalele aferente produsului B au fost aliniate pe deplin cu cele ale produsului A în urma achiziției.
- Pentru produsul generic C se poate utiliza drept produs medicinal veterinar de referință fie numai produsul A, fie numai produsul B, și anume cel față de care a fost demonstrată efectiv bioechivalența. În scenariul de mai sus, nu este neapărat posibil să se facă o trimitere combinată la termenii autorizației de comercializare a produsului A și B în vederea obținerii unei autorizații pentru produsul C doar pe baza faptului că produsele A și B au aceeași compoziție calitativă din perspectiva substanțelor active și aparțin în prezent aceluiași deținător al autorizației de comercializare, cu excepția cazului în care riscul de deviație între produse generice a fost evaluat în mod satisfăcător din punct de vedere științific.

Se recomandă ferm ca solicitanții potențiali să consulte autoritățile competente relevante înainte de a depune orice cerere în baza articolului 18 întemeiată pe un produs medicinal veterinar de referință care, la rândul său, a fost autorizat pe baza bioechivalenței cu un al treilea produs.

c) Autorizații de comercializare pe o piață limitată acordate în baza articolului 23

Autorizațiile de comercializare acordate în urma unei cereri depuse în baza articolului 23 din regulament pot fi utilizate ca fiind aferente unui produs medicinal veterinar de referință, cu condiția să fie îndeplinite toate cerințele pentru acordarea unei autorizații de comercializare vizând un produs generic și să fie respectată cerința prevăzută la articolul 23 alineatul (1).

Autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar generic ar trebui să i se impună orice obligație specifică impusă pentru autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință care este considerată adecvată și pentru produsul generic. Informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar generic ar trebui să specifice și faptul că produsul respectiv a fost autorizat pe baza bioechivalenței cu un produs medicinal veterinar de referință căruia i s-a acordat o autorizație de comercializare pe o piață limitată și că s-a efectuat doar o evaluare restrânsă a siguranței sau a eficacității din cauza documentației tehnice incomplete (*a se vedea* în acest sens secțiunea 4.3.5).

d) Autorizații de comercializare în circumstanțe excepționale

Autorizațiile de comercializare acordate în urma unei cereri depuse în baza articolului 25 din regulament pot fi utilizate ca fiind aferente unui produs medicinal veterinar de referință, cu condiția să fie îndeplinite toate cerințele pentru acordarea unei autorizații de comercializare vizând un produs generic și să fie respectate cerințele prevăzute la articolul 25.

Autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar generic ar trebui să i se impună orice obligație specifică impusă pentru autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință care este considerată adecvată și pentru produsul generic. Informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar generic trebuie să specifice și faptul că produsul respectiv a fost autorizat pe baza bioechivalenței cu un produs medicinal veterinar de referință căruia i s-a acordat o autorizație de comercializare în circumstanțe excepționale și că s-a efectuat doar o evaluare restrânsă a calității, a siguranței sau a eficacității din cauza documentației tehnice incomplete (*a se vedea* în acest sens secțiunea 4.4).

e) Autorizații de comercializare bazate pe consimțământul informat

Produsele medicinale veterinare autorizate pe baza cererilor bazate pe consimțământul informat depuse în conformitate cu articolul 21 din regulament pot fi utilizate ca produse medicinale veterinare de referință.

f) Autorizații de comercializare bazate pe date bibliografice

Produsele medicinale veterinare autorizate pe baza cererilor bazate pe date bibliografice depuse în conformitate cu articolul 22 din regulament pot fi utilizate ca produse medicinale veterinare de referință. În conformitate cu articolul 18 alineatul (1) litera (c) din regulament, depunerea unei cereri vizând un produs generic nu poate avea loc decât dacă perioada de protecție a documentației tehnice a produsului medicinal veterinar de referință a expirat sau urmează să expire în mai puțin de doi ani. Deși documentația tehnică din domeniul public poate fi folosită de orice solicitant ca bază pentru depunerea unei cereri distincte de acordare a unei autorizații de comercializare bazate pe date bibliografice, dosarul bibliografic specific transmis în vederea obținerii unei autorizații de comercializare trebuie considerat documentație tehnică în sensul articolului 38 alineatul (1) din regulament. Prin urmare, depunerea unei cereri vizând un produs generic în baza articolului 18 este posibilă numai după expirarea perioadei de protecție a dosarului tehnic transmis.

4.5.4.2. *Produs medicinal veterinar de referință care nu beneficiază de protecție*

În conformitate cu articolul 18 alineatul (1) litera (c), o cerere vizând un produs generic trebuie să demonstreze că perioada de protecție a documentației tehnice din autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință a expirat sau urmează să expire în mai puțin de doi ani. Rezultă că cererile vizând produse generice nu pot fi depuse mai devreme de doi ani înainte de data expirării protecției documentației tehnice a produsului medicinal veterinar de referință. În secțiunea 6 sunt prezentate mai multe detalii privind protecția documentației tehnice.

4.5.4.3. *Produs medicinal veterinar de referință care nu mai este autorizat în Uniune*

Trebuie să se facă trimitere la un produs medicinal veterinar care este sau a fost autorizat în Uniune (cu alte cuvinte, este posibil să se facă trimitere la un produs medicinal veterinar pentru care s-a acordat o autorizație de comercializare chiar dacă autorizația respectivă nu mai există la momentul depunerii cererii pentru produsul generic) și în conformitate cu dreptul Uniunii ⁽⁵⁷⁾.

În cazul în care produsul medicinal veterinar de referință nu se mai produce și nu mai este prezent pe piața Uniunii, demonstrarea bioechivalenței cu produsul medicinal veterinar de referință prin studii de biodisponibilitate ar trebui totuși efectuată pe loturi care au fost autorizate în Uniune, cu excepția cazului în care se aplică o derogare de la studiile de bioechivalență (*a se vedea* rubrica „Bioechivalență” de la secțiunea 4.5.1).

Atunci când pe teritoriul Uniunii nu mai sunt disponibile loturi ale produsului medicinal veterinar de referință, se poate depune o cerere în baza articolului 19 sau a articolului 22.

Pe de altă parte, deoarece într-o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare în conformitate cu articolul 18 eficacitatea și siguranța se demonstrează pe baza trimiterilor la informațiile cuprinse în dosarul autorizației produsului medicinal veterinar de referință, dacă produsul medicinal veterinar de referință a fost retras din motive legate de sănătatea publică sau animală sau din motive legate de mediu, nu se poate acorda o autorizație de comercializare în baza articolului 18. În cazul cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare depuse în baza articolului 19 se aplică un principiu similar.

Retragerea autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință

Retragerea unei autorizații de comercializare la cererea deținătorului, atunci când perioada subiacentă de protecție a documentației tehnice se încheie, poate împiedica intrarea pe piață a produselor medicinale generice. După cum se explică în secțiunea 3.6, în orice cerere de retragere a unei autorizații de comercializare trebuie să se precizeze motivele. Trebuie subliniat că retragerea unei autorizații de comercializare cu unicul scop de a împiedica intrarea pe piață a produselor medicinale generice poate constitui o încălcare a normelor dreptului concurenței, chiar dacă o astfel de retragere este permisă în temeiul legislației Uniunii privind produsele medicinale veterinare ⁽⁵⁸⁾.

S-a observat că, uneori, deținătorii autorizațiilor de comercializare a unor produse medicinale veterinare autorizate pe bază de teste, studii și trialuri clinice solicită o autorizație de comercializare vizând o versiune generică a propriului produs medicinal veterinar de referință (așa-numitul „autogeneric”) și solicită retragerea autorizației de comercializare a respectivului produs medicinal veterinar de referință, împiedicând astfel accesul pe piață al altor produse generice. Pe lângă faptul că aceste strategii pot reprezenta o posibilă încălcare a legislației în materie de concurență, din punctul de vedere al legislației Uniunii privind produsele medicinale veterinare, produsul medicinal veterinar de referință inițial și autogenericul au aceeași compoziție calitativă și cantitativă a substanțelor active și aparțin aceluiași deținător al autorizației de comercializare. Rezultă că cererile de acordare a unei autorizații de comercializare în baza articolului 18 depuse de terți care utilizează „autogenericul” ca produs medicinal veterinar de referință pot fi acceptate în cazul în care poate fi eliminat riscul de deviație între produsele generice, astfel cum se explică în secțiunea 4.5.4.1.

4.5.4.4. *Modificări care afectează profilul de siguranță sau de eficacitate al produsului medicinal veterinar de referință*

În cazul în care, pe parcursul ciclului de viață al produsului medicinal veterinar generic, se confirmă că balanța beneficiu-risc a produsului medicinal veterinar de referință nu mai este favorabilă sau că – după caz – nu mai sunt îndeplinite condițiile de prelungire a valabilității autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință acordate în baza articolului 23 sau a articolului 25 sau dacă autorizația de comercializare a respectivului produs medicinal veterinar de referință este retrasă, suspendată sau revocată din alte motive de autoritățile competente în conformitate cu articolul 130 sau sunt impuse restricții temporare în materie de siguranță în conformitate cu articolul 129, devine necesar să se ia măsuri adecvate și în ceea ce privește produsele medicinale veterinare generice ale respectivului produs medicinal veterinar de referință.

⁽⁵⁷⁾ A se vedea considerentul 34 al regulamentului.

⁽⁵⁸⁾ A se vedea, de exemplu, Hotărârea din 6 decembrie 2012, AstraZeneca/Comisia, cauza C-457/10 P, EU:C:2012:770.

În schimb, în cazul în care produsul medicinal veterinar de referință este retras la cererea deținătorului autorizației de comercializare din motive care nu sunt legate de calitatea, siguranța sau eficacitatea acestuia, nu se poate presupune în mod automat un impact asupra profilului de siguranță și eficacitate al produsului medicinal veterinar generic. Totuși, în anumite cazuri pot fi necesare măsuri adecvate privind produsul medicinal veterinar generic care să asigure că balanța beneficiu-risc a acestuia continuă să fie favorabilă (de exemplu, dacă autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință prevede efectuarea unui studiu ulterior introducerii pe piață care să confirme eficacitatea sau siguranța). În general, orice eveniment care are un impact asupra siguranței și/sau eficacității produsului medicinal veterinar de referință și care este relevant pentru produsul medicinal veterinar generic trebuie considerat informație nouă care modifică balanța beneficiu-risc a autorizației de comercializare a unui produs generic, în sensul articolului 58 alineatul (10) din regulament.

4.5.4.5. „Produs medicinal veterinar de referință european”

În cadrul procedurilor descentralizate, de recunoaștere reciprocă sau de recunoaștere ulterioară, trebuie identificat un produs medicinal veterinar de referință în statul membru de referință. Dacă în statul membru de referință nu există niciun produs autorizat, atunci solicitantul poate alege ca produs medicinal veterinar de referință un produs medicinal veterinar autorizat într-un alt stat membru, denumit produs medicinal veterinar de referință european. În conformitate cu articolul 18 alineatul (4), se poate depune o cerere vizând produs generic inclusiv într-un stat membru în care produsul medicinal veterinar de referință nu a fost niciodată autorizat. În acest caz, trebuie identificat un produs medicinal veterinar de referință autorizat într-un alt stat membru, așa-numitul produs medicinal veterinar de referință european.

În astfel de cazuri, solicitantul trebuie să indice în formularul de cerere numele statului membru în care este sau a fost autorizat produsul medicinal veterinar de referință. O altă condiție prealabilă este ca perioada de protecție a documentației tehnice să fi expirat.

Agenția sau autoritatea competentă a statului membru în care se depune cererea poate solicita informații cu privire la produsul medicinal veterinar de referință de la autoritatea competentă a statului membru care a acordat autorizația de comercializare. Informațiile se transmit solicitantului în termen de 30 de zile de la primirea cererii ⁽⁵⁹⁾.

4.5.4.6. Produs medicinal veterinar de referință care nu este armonizat în Uniunea Europeană

Din motive istorice, produsul medicinal veterinar de referință identificat în cadrul procedurii poate avea autorizații de comercializare acordate prin procedură națională, cu RCP-uri diferite pe cuprinsul Uniunii (lipsă de armonizare orizontală a produsului medicinal veterinar de referință). Acest aspect trebuie să nu reprezinte un impediment în calea realizării aceluiași RCP în întreaga Uniune pentru produsul medicinal veterinar autorizat în baza articolului 18 (armonizare orizontală a produsului medicinal veterinar generic). Statele membre vizate trebuie să recunoască evaluarea efectuată de statul membru de referință, cu excepția cazului în care au motive de îngrijorare cu privire la existența unui risc potențial grav pentru sănătatea umană și animală sau pentru mediu în ceea ce privește conținutul cererii analizate. În acest caz, motivele de îngrijorare trebuie exprimate și discutate în contextul procedurii de evaluare relevante.

Diferențele dintre RCP-urile din Uniune ar putea, în plus, să determine autoritățile competente să propună ca produsul medicinal veterinar de referință să facă obiectul procedurii de armonizare a RCP-urilor în conformitate cu articolul 70 din regulament.

4.5.5. Alte particularități ale cererilor depuse în baza articolului 18

4.5.5.1. Informații suplimentare privind aspectele de mediu

Informațiile privind impactul asupra mediului al utilizării produselor medicinale veterinare nu au fost obligatorii pentru produsele medicinale veterinare autorizate înainte de 1 octombrie 2005. În cazurile în care produsul medicinal veterinar de referință a fost autorizat înainte de 1 octombrie 2005, autoritățile competente pot solicita ca cererea pentru produs generic să conțină date privind siguranța referitoare la riscurile potențiale pentru mediu prezentate de produsul medicinal veterinar generic ⁽⁶⁰⁾.

⁽⁵⁹⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (5) din regulament.

⁽⁶⁰⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (7) din regulament. A se vedea și Documentul de reflecție privind interpretarea articolului 18 alineatul (7) din Regulamentul (UE) 2019/6 (EMA/CVMP/ERA/622045/2020)

4.5.5.2. Informații suplimentare privind rezistența la substanțe antimicrobiene sau antiparazitare

Regulamentul impune ca cererile de acordare a unei autorizații de comercializare depuse în baza articolului 18 sau 19 pentru produse medicinale veterinare antimicrobiene sau antiparazitare să furnizeze informații cu privire la riscul de dezvoltare a rezistenței la substanțe antimicrobiene sau, respectiv, antiparazitare ⁽⁶¹⁾.

4.5.5.3. Informații referitoare la produs

Informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar generic trebuie să fie, în esență, similare cu cele referitoare la produsul medicinal veterinar de referință ⁽⁶²⁾. Totuși, informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar generic și cele referitoare la produsul medicinal veterinar de referință pot fi diferite în următoarele cazuri:

- Varianta generică a unui produs medicinal veterinar de referință care nu a fost armonizat (*a se vedea* secțiunea 4.5.4.6).
- Informații specifice legate de diferențe în privința calității, în special utilizarea unor excipienți diferiți.
- Anumite indicații sau forme farmaceutice sunt încă protejate de legislația privind brevetele la momentul autorizării produsului medicinal veterinar generic ⁽⁶³⁾.
- Documentația tehnică pe care se bazează una sau mai multe indicații din autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință beneficiază încă de protecție la momentul autorizării produsului medicinal veterinar generic. În secțiunea 6.4.1 sunt oferite detalii privind protecția documentației tehnice transmise în susținerea indicațiilor.
- Documentația tehnică pe care se bazează anumite forme farmaceutice, căi de administrare sau doze din autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință beneficiază încă de protecție în temeiul articolului 40 alineatul (5) la momentul autorizării produsului medicinal veterinar generic.
- Documentația tehnică pe care se bazează stabilirea limitelor maxime pentru reziduuri („LMR”) care sunt relevante pentru autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință beneficiază încă de protecție în temeiul articolului 40 alineatul (4) în momentul autorizării produsului medicinal veterinar generic.
- În cazul în care o cerere vizând un produs generic face trimitere la un produs medicinal veterinar de referință autorizat înainte de 1 octombrie 2005, poate fi necesar ca informațiile referitoare la produs cuprinse în autorizația de comercializare a produsului generic să includă – după caz – informații privind riscurile pentru mediu, inclusiv eventualele măsuri necesare de reducere a riscurilor.
- În cazul în care o cerere vizând un produs generic face trimitere la un produs medicinal veterinar antimicrobian sau antiparazitar, pot fi necesare informații cu privire la riscul de dezvoltare a rezistenței la substanțe antimicrobiene sau antiparazitare, inclusiv eventualele măsuri necesare de atenuare a riscurilor (chiar dacă aceste informații nu se regăsesc în informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar de referință, deoarece autorizarea acestuia este anterioară aplicării regulamentului).

Trebuie precizat că, în ultimele două scenarii, este de așteptat ca diferențele dintre informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar generic și cele referitoare la produsul medicinal veterinar de referință să fie temporare. În cazul în care, în urma evaluării datelor privind riscurile pentru mediu sau riscul de dezvoltare a rezistenței la substanțe antimicrobiene/antiparazitare, se adaugă informații specifice la informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar generic, deținătorii produsului medicinal veterinar de referință sunt obligați – în temeiul articolului 58 – să actualizeze informațiile referitoare la produs în consecință (*a se vedea* secțiunea 5.1).

4.6. Cererile depuse în baza articolului 19 („cereri vizând produse hibride”)

4.6.1. Considerații generale

Cererile bazate pe articolul 19 din regulament se referă la produse medicinale veterinare care sunt similare unui produs medicinal veterinar de referință, dar care nu îndeplinesc condițiile necesare pentru a fi depuse în baza articolului 18. Mai exact, articolul 19 se referă la produsele medicinale veterinare care nu corespund definiției „produsului medicinal veterinar generic” sau la cazurile în care demonstrarea siguranței și/sau a eficacității nu poate fi realizată exclusiv prin demonstrarea bioechivalenței cu un produs medicinal veterinar deja autorizat (de exemplu, cazurile în care cererea se depune pentru o indicație sau o specie-țintă care nu este inclusă în condițiile autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință).

⁽⁶¹⁾ A se vedea secțiunile IV.1.3, IV.1.4 și IV.2.2 din anexa II la regulament.

⁽⁶²⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (6) din regulament.

⁽⁶³⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (6) din regulament.

Articolele 18 și 19 sunt strâns legate, după cum reiese din faptul că articolul 19 stabilește condițiile și cerințele pentru depunerea unei cereri „prin derogare de la articolul 18 alineatul (1)” ⁽⁶⁴⁾. Considerațiile privind „produsul medicinal veterinar de referință” prevăzute în secțiunea 4.5.4 din prezentul document sunt, în general, relevante și pentru cererile depuse în baza articolului 19. În mod analog, considerațiile prezentate în secțiunea 4.5.5 din prezentul document sunt relevante și pentru cererile depuse în baza articolului 19, fără a se aduce atingere adaptărilor specifice ale informațiilor referitoare la produs care pot fi necesare pentru a reflecta diferențele specifice dintre produsul medicinal veterinar autorizat în baza articolului 19 și produsul medicinal veterinar de referință.

Trebuie subliniat faptul că, în cazurile în care nu se poate demonstra bioechivalența cu un produs medicinal veterinar de referință, o cerere depusă în baza articolului 19 poate fi aprobată numai dacă se furnizează date suficiente pentru a demonstra siguranța și eficacitatea produsului.

4.6.2. **Cerințe în materie de date**

Amploarea documentației suplimentare necesare în contextul unei cereri depuse în baza articolului 19 depinde, de exemplu, de modificările introduse în raport cu produsul medicinal veterinar de referință (de exemplu, o nouă concentrație, o nouă cale de administrare, o nouă indicație, o nouă specie-țintă, diferențe în ceea ce privește materiile prime sau procesul de fabricație în cazul produselor biologice etc.), aceste aspecte urmând să facă obiectul unei evaluări științifice realizate de autoritatea competentă relevantă. Secțiunea 7 de mai jos abordează aspecte legate de protecția mediului și considerente legate de sănătatea umană.

Solicitanții care doresc să introducă indicații, specii-țintă, concentrații, forme farmaceutice sau căi de administrare care nu fac parte din autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință, dar care au fost incluse în condițiile unei (alte) autorizații de comercializare (după expirarea oricărei perioade aplicabile de protecție a documentației tehnice relevante sau dacă aceasta urmează să expire în mai puțin de doi ani) vor avea obligația să furnizeze date suplimentare care să demonstreze că elementele suplimentare din autorizația de comercializare relevantă pot fi adăugate și în autorizația lor de comercializare. Întrucât amploarea datelor suplimentare necesare depinde de caracteristicile specifice ale produsului medicinal veterinar vizat, solicitanții sunt încurajați să discute această chestiune cu agenția (dacă potențiala autorizație de comercializare face obiectul procedurii centralizate) sau cu autoritățile naționale competente relevante.

Studiile preclinice sau trialurile clinice vizând un produs medicinal veterinar hibrid pot fi efectuate cu loturi ale produsului medicinal veterinar de referință autorizat în Uniune sau într-o țară terță. În acest din urmă caz, solicitantul trebuie să demonstreze că produsul medicinal veterinar de referință autorizat într-o țară terță a fost autorizat în conformitate cu cerințe echivalente celor stabilite în Uniune pentru produsul medicinal veterinar de referință și că sunt similare într-o atît de mare măsură încât se pot substitui reciproc în trialurile clinice ⁽⁶⁵⁾.

4.7. **Cererile vizând produse medicinale veterinare care conțin substanțe active în combinație („combinații fixe”)**

În temeiul articolului 20 din regulament, în cazul produselor medicinale veterinare care conțin substanțe active utilizate în compoziția unor produse medicinale veterinare autorizate, solicitanții nu sunt obligați să furnizeze date privind siguranța și eficacitatea fiecărei substanțe active individuale. În sensul acestei dispoziții, combinația de substanțe active într-o singură formulare este cunoscută sub denumirea de „combinație fixă”. Trebuie subliniat faptul că tipul de combinație de substanțe active în care substanțele active sunt incluse în forme farmaceutice separate și prezentate într-un pachet combinat nu poate fi considerată a fi combinație fixă.

Cererile depuse în baza articolului 20 trebuie să conțină o documentație tehnică cuprinzătoare referitoare la combinația fixă. La fel ca în cazul oricărei cereri vizând un nou produs medicinal veterinar, dosarul respectiv poate fi un dosar bazat exclusiv pe teste, studii și trialuri clinice efectuate de solicitant sau poate fi un dosar mixt (adică un dosar compus din teste, studii și/sau trialuri și date bibliografice). Orice lipsă de date specifice privind combinația fixă trebuie să fie justificată corespunzător de către solicitant, pe baza unor considerente științifice și din sfera reglementărilor.

⁽⁶⁴⁾ Acest aspect este relevant și în ceea ce privește aplicarea articolului 41 din regulament.

⁽⁶⁵⁾ A se vedea articolul 19 alineatul (2) din regulament.

Deși articolul 20 nu impune furnizarea de date privind substanțele active individuale, se pot include totuși astfel de informații în cerere. De exemplu atunci când solicitantul încearcă să justifice absența anumitor date specifice referitoare la combinație făcând trimitere la informațiile disponibile cu privire la substanțele individuale. Aceste informații ar putea proveni din literatura de specialitate sau ar putea consta în date concrete.

4.8. Cererile depuse în baza articolului 21 („cereri bazate pe consimțământul informat”)

În temeiul articolului 21 din regulament, un solicitant al unei autorizații de comercializare vizând un produs medicinal veterinar nu este obligat să furnizeze documentația tehnică privind calitatea, siguranța și eficacitatea dacă solicitantul respectiv demonstrează, printr-o scrisoare de acces, că are permisiunea să utilizeze documentația transmisă de o altă entitate cu privire la un produs medicinal veterinar deja autorizat.

Drept condiție necesară pentru utilizarea articolului 21, consimțământul trebuie să fi fost obținut pentru toate părțile cererii care conțin date farmaceutice, privind siguranța și privind reziduurile, precum și pentru datele preclinice și clinice. Astfel, nu este posibil să se facă trimitere la articolul 21 ca temei juridic pentru o cerere în care partea II aparține exclusiv solicitanților și în cazul căreia s-a acordat consimțământul pentru părțile III și IV.

Nu este necesar ca cererea bazată pe consimțământul informat să vizeze toate formele de prezentare/indicațiile/speciile-țintă/concentrațiile/formele farmaceutice ale produsului medicinal veterinar la care se face trimitere. Se poate acorda consimțământul de utilizare a documentației tehnice conținute în dosarul produsului medicinal veterinar la care se face trimitere numai pentru o anumită formă de prezentare/indicație/specie-țintă/concentrație/formă farmaceutică.

O cerere bazată pe consimțământul informat nu poate să cuprindă mai multe forme de prezentare/indicații/specii-țintă/concentrații/forme farmaceutice decât produsul medicinal veterinar la care se face trimitere. Se poate solicita, totuși, autorizarea unor forme de prezentare/indicații/specii-țintă/concentrații/forme farmaceutice suplimentare după eliberarea autorizației de comercializare (printr-o procedură de modificare).

Produsul medicinal veterinar la care se face trimitere

Produsul medicinal veterinar la care se face trimitere este produsul medicinal veterinar pentru care se prezintă o scrisoare de consimțământ într-o cerere depusă în baza articolului 21. Produsul medicinal veterinar la care se face trimitere trebuie să aibă o autorizație de comercializare valabilă. Rezultă că nu este posibil să se depună o cerere în baza articolului 21 împreună cu cererea vizând produsul medicinal veterinar la care se face trimitere.

În cazul în care produsul medicinal veterinar la care se face trimitere a primit o autorizație de comercializare în baza articolului 23 sau o autorizație de comercializare în baza articolului 25, orice obligație specifică impusă produsului medicinal veterinar la care se face trimitere care este considerată adecvată ar trebui impusă și autorizației de comercializare acordate în baza consimțământului informat. După caz, informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar autorizat în baza articolului 21 ar trebui să atragă atenția și asupra faptului că produsul a fost autorizat pe baza documentației tehnice a unui produs medicinal veterinar căruia i s-a acordat o autorizație de comercializare în baza articolului 23 sau a articolului 25 și că s-a efectuat doar o evaluare limitată din cauza documentației tehnice incomplete (*a se vedea* în acest sens secțiunile 4.3.5 și 4.4).

În ceea ce privește cererile bazate pe consimțământul informat, se aplică următoarele limitări:

- În cazul în care produsului medicinal veterinar la care se face trimitere i s-a acordat o autorizație de comercializare prin procedura centralizată, cererea bazată pe consimțământul informat trebuie să urmeze procedura centralizată.
- În cazul în care produsului medicinal veterinar la care se face trimitere i s-a acordat o autorizație de comercializare prin procedura națională, cererea pe bază de consimțământ în cunoștință de cauză trebuie să urmeze o procedură națională (fie procedura națională ca atare, fie procedura descentralizată, procedura de recunoaștere reciprocă sau procedura de recunoaștere ulterioară).

Accesul la datele privind calitatea, siguranța și eficacitatea aferente produsului medicinal veterinar la care se face trimitere

Solicitantul trebuie să demonstreze că deținătorul autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar la care face trimitere și-a dat acordul ca dosarul produsului respectiv să fie utilizat în scopul examinării cererii în cauză. În acest scop, trebuie prezentată o scrisoare autenticată din partea părții care își dă consimțământul. În scrisoare trebuie să se specifice numele părții beneficiare și produsele vizate (inclusiv eventualele restricții aplicabile, după caz).

Solicitantul trebuie să aibă acces permanent la documentația tehnică pentru a-și îndeplini pe deplin responsabilitățile. Pentru informațiile conținute în dosarul standard al substanței active, solicitantul trebuie să prezinte autorităților competente relevante o nouă scrisoare de acces, fără a aduce atingere restricțiilor privind accesul la partea restricționată de producător.

Modificări care afectează profilul de siguranță sau de eficacitate al produsului medicinal veterinar la care se face trimitere

În cazul în care, pe parcursul ciclului de viață al produsului medicinal veterinar autorizat în baza articolului 21, se confirmă că balanța beneficiu-risc a produsului medicinal veterinar la care se face trimitere nu mai este favorabilă sau că – după caz – nu mai sunt îndeplinite condițiile de prelungire a valabilității autorizației de comercializare a produsului la care se face trimitere, acordată în baza articolului 23 sau a articolului 25 sau dacă autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar la care se face trimitere este retrasă, suspendată sau revocată din alte motive de autoritățile competente în conformitate cu articolul 130 sau sunt impuse restricții temporare în materie de siguranță în conformitate cu articolul 129, devine necesar să se ia măsuri adecvate și în ceea ce privește produsele medicinale veterinare autorizate în conformitate cu articolul 21.

În schimb, în cazul în care produsul medicinal veterinar la care se face trimitere este retras la cererea deținătorului autorizației de comercializare din motive care nu sunt legate de calitatea, siguranța sau eficacitatea lui, nu se poate presupune în mod automat un impact asupra profilului de siguranță și eficacitate al produsului medicinal veterinar autorizat în baza articolului 21. Totuși, în anumite cazuri pot fi necesare măsuri adecvate privind produsul medicinal veterinar autorizat în baza articolului 21 care să asigure că balanța beneficiu-risc a produsului continuă să fie favorabilă (de exemplu, dacă autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar la care se face trimitere prevede efectuarea unui studiu ulterior introducerii pe piață care să confirme eficacitatea sau siguranța). În general, orice eveniment care are un impact asupra siguranței și/sau eficacității produsului medicinal veterinar la care se face trimitere și care este relevant pentru produsul medicinal veterinar autorizat în baza articolului 21 trebuie considerat informație nouă care modifică balanța beneficiu-risc a acestuia în sensul articolului 58 alineatul (10) din regulament.

Aspecte de mediu

În conformitate cu articolul 21 și cu anexa II la regulament, cererile bazate pe consimțământul informat se bazează pe scrisoarea de acces la dosarul unui produs medicinal veterinar deja autorizat. Rezultă din aceasta, ca principiu general, că în cazul cererilor bazate pe consimțământul informat nu este necesară efectuarea unei evaluări a riscurilor pentru mediu.

Regulamentul nu exclude trimerile la autorizațiile de comercializare acordate înainte de 1 octombrie 2005. În această privință, trebuie precizat că este puțin probabil ca cererile de acordare a unei autorizații de comercializare aprobate înainte de 1 octombrie 2005 să conțină date care să poată fi considerate adecvate pentru evaluarea riscurilor de mediu. Rezultă că, în măsura în care cererea bazată pe consimțământul informat face trimitere la un produs care a fost autorizat înainte de 1 octombrie 2005, autoritățile nu vor fi probabil în măsură să evalueze riscurile pentru mediu ale produsului medicinal veterinar prin consultarea dosarului produsului medicinal veterinar la care se face trimitere.

În conformitate cu articolul 37 alineatul (2) litera (i) din regulament, acordarea autorizației de comercializare se respinge în cazul în care riscurile pentru sănătatea publică sau animală sau pentru mediu nu sunt abordate suficient.

În cazul cererilor depuse în baza articolelor 18 și 19 din regulament au fost elaborate criterii menite să asigure disponibilitatea unor informații corespunzătoare în legătură cu riscurile pentru mediu ale produselor medicinale veterinare vizate, evitându-se în același timp duplicarea studiilor. Pentru a asigura evaluarea corespunzătoare a riscurilor pentru mediu ale noilor autorizații de comercializare acordate, evitându-se totodată duplicarea studiilor și, în special, a studiilor pe animale, este adecvat ca principiile elaborate pentru aplicarea articolului 18 alineatul (7) din regulament să fie aplicate și în cazul cererilor bazate pe consimțământul informat.

Din acest motiv, pentru a evita respingerea cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare în baza articolului 37 alineatul (2) litera (i) din regulament, solicitanții potențiali sunt sfătuiți să verifice dacă dosarul utilizat ca referință pentru cererea de autorizare bazată pe consimțământul informat conține informații relevante cu privire la riscurile pentru mediu, cu excepția cazului în care aceste informații sunt puse la dispoziția autorităților în alt mod. Solicitanții sunt încurajați să discute această chestiune cu agenția (dacă potențiala autorizație de comercializare face obiectul procedurii centralizate) sau cu autoritățile naționale competente relevante.

4.9. Cererile depuse în baza articolului 22 („cereri bazate pe date bibliografice”)

În conformitate cu articolul 22 din regulament, în loc să prezinte documentație tehnică privind eficacitatea și siguranța, un solicitant poate furniza trimiteri detaliate la literatura științifică publicată (informații disponibile în domeniul public) dacă se poate demonstra că substanța sau substanțele active ale produsului medicinal veterinar au o utilizare consacrată în domeniul veterinar în Uniune de cel puțin zece ani, având o eficacitate recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță pentru indicațiile propuse la specia sau speciile-țintă atunci când se utilizează calea de administrare și regimul de dozare propuse. În acest sens, se aplică dispozițiile anexei II la regulament.

Fiind vorba despre o derogare, dispoziția privind utilizarea consacrată trebuie interpretată în mod strict. Caracterul adecvat al dovezilor bibliografice trebuie evaluat în fiecare caz în parte, ținându-se seama de faptul că cererile depuse în baza articolului 22 nu pot avea drept rezultat cerințe mai puțin stricte în materie de siguranță și de eficacitate.

Cererile depuse în baza articolului 22 din regulament sunt admisibile numai în măsura în care literatura științifică publicată este relevantă și suficientă pentru a demonstra profilul de siguranță și eficacitate al produsului medicinal veterinar care face obiectul cererii. Prin urmare, atunci când profilul de siguranță și eficacitate al produsului medicinal veterinar relevant este determinat de procesul de fabricație și de materialele de start (în special în cazul produselor biologice), se pot lua în considerare numai datele din literatura de specialitate care se referă la produse medicinale veterinare fabricate în conformitate cu aceeași procedură, cu condiția ca diferențele dintre materialele de start să nu aibă un impact asupra siguranței și/sau eficacității. De exemplu, în cazul produselor medicinale veterinare care conțin celule supuse unei manipulări substanțiale, o cerere depusă în baza articolului 22 nu este acceptabilă decât dacă procesul de fabricație a produsului, menționat în literatura de specialitate, este același cu procesul de fabricație a produsului care face obiectul cererii.

Utilizarea medicală consacrată

Anexa II la regulament stabilește norme specifice pentru demonstrarea unei utilizări medicale consacrate, cu eficacitate recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță ⁽⁶⁶⁾. Ar trebui avute în vedere următoarele aspecte:

- perioada în care s-a utilizat cu aplicare regulată o substanță la specia sau speciile-țintă; aspectele cantitative ale utilizării substanței;
- măsura în care substanța a fost utilizată în practică, gradul de utilizare pe criterii geografice și măsura în care utilizarea substanței a fost monitorizată prin farmacovigilență sau prin alte metode și
- gradul de interes științific față de utilizarea substanței (reflectat în literatura științifică de specialitate publicată) și
- coerența evaluărilor științifice.

În consecință, este posibil să fie necesare perioade diferite de timp pentru a demonstra utilizarea consacrată a diferitelor substanțe. În orice caz, perioada necesară pentru stabilirea utilizării consacrate a unui constituent al unui produs medicinal veterinar nu poate fi mai mică de zece ani începând de la data primei utilizări sistematice și documentate a substanței în cauză ca produs medicinal veterinar în Uniune.

Trebuie prezentate dovezi care să demonstreze utilizarea sistematică și documentată a substanței active, adică utilizarea extinsă și continuă în Uniune pe o perioadă de cel puțin 10 ani. „Utilizare în domeniul veterinar” nu înseamnă exclusiv „utilizare” ca produs medicinal veterinar autorizat. Mai exact, în cazul unei substanțe active utilizate în produse medicinale veterinare autorizate înainte de aderarea unui stat membru la Uniune sau înainte ca o autorizație dintr-un stat membru să fi fost actualizată în conformitate cu dreptul Uniunii; utilizarea pe teritoriul în cauză trebuie luată în considerare în scopul aplicării articolului 22, chiar dacă aceasta a avut loc parțial sau integral înainte de aderarea statului membru respectiv. În schimb, utilizarea unei substanțe active în temeiul altor cadre juridice (de exemplu, al celui privind alimentele sau biocidele) nu poate fi considerată „utilizare consacrată” în sensul aplicării articolului 22.

⁽⁶⁶⁾ A se vedea părțile IV.5.3.1 – IV.5.3.12.

Utilizarea consacrată în domeniul veterinar se referă la utilizarea într-un scop terapeutic specific. În cazul în care substanțe bine cunoscute fac obiectul unei cereri vizând indicații noi, nu este posibil să se facă referire la o utilizare consacrată în domeniul veterinar pentru noua indicație propusă. Într-un astfel de caz trebuie furnizate date referitoare la noua indicație, însoțite de teste adecvate privind siguranța și reziduurile, precum și de date preclinice și clinice, și trebuie ales un alt temei juridic pentru cererea de acordare a unei autorizații de comercializare.

Se pot depune în baza articolului 22 cereri de acordare a unei autorizații de comercializare pentru un produs care conține o combinație de substanțe active. În astfel de cazuri, trimerile detaliate la literatura științifică publicată trebuie să se refere la utilizarea sistematică și documentată a substanțelor active în combinație. Cu toate acestea, este posibil să se includă informații privind fiecare substanță activă din combinația fixă care face obiectul cererii. Această situație apare, de regulă, atunci când solicitantul încearcă să justifice absența anumitor date specifice referitoare la combinație făcând trimitere la informațiile disponibile cu privire la substanțele individuale.

Documentația

Solicitantul este încurajat să prezinte o descriere detaliată a strategiei utilizate pentru efectuarea căutărilor în literatura de specialitate publicată și o justificare a includerii referințelor în cerere. Documentația și rezumatele detaliate și critice transmise de solicitant trebuie să vizeze toate aspectele evaluării și să cuprindă o imagine de ansamblu a literaturii de specialitate, luând în considerare studiile realizate înainte și după introducerea pe piață, precum și literatura științifică publicată referitoare la experimentele realizate sub forma unor studii epidemiologice și, în special, a unor studii epidemiologice comparative. Trebuie comunicată toată documentația, atât cea favorabilă, cât și cea nefavorabilă. În cazul în care lipsesc părți din documentație, trebuie furnizată o justificare. În cazul în care anumite părți ale dosarului sunt incomplete, trebuie să se acorde o atenție deosebită explicării motivelor în rezumatele detaliate și critice.

Referințele furnizate trebuie să facă trimitere la „literatura științifică publicată”. Termenul „publicată” implică faptul că literatura de specialitate trebuie să fie disponibilă gratuit în domeniul public și să fie publicată de o sursă de încredere, de preferință validată de comunitatea științifică. Trebuie transmise copii ale textului integral al literaturii de specialitate, inclusiv traducerile necesare.

Monografiile științifice pot oferi o imagine de ansamblu asupra literaturii științifice publicate, putând fi utilizate – împreună cu textele integrale menționate – alături de alte documente pentru o cerere bazată pe date bibliografice. Aceste monografii pot contribui la evitarea suprapunerii eforturilor și la armonizarea treptată a evaluării produselor medicinale veterinare. Raportul de evaluare publicat de către agenție în urma evaluării unei cereri de stabilire a limitelor maxime ale reziduurilor în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 470/2009 poate fi folosit într-o manieră corespunzătoare ca documentație, în special pentru testele vizând siguranța.

Totuși, trebuie subliniat faptul că rapoartele de evaluare care sunt puse la dispoziția publicului de către autoritățile competente din motive de transparență, cum ar fi EPAR în cazul autorizațiilor de comercializare în Uniune, nu pot fi considerate a fi surse de informații suficiente pentru a îndeplini cerințele aplicabile cererilor depuse în baza articolului 22.

Experiența ulterioară introducerii pe piață cu alte produse care conțin aceiași constituenți este deosebit de importantă și ar trebui raportată și abordată corespunzător.

În anumite cazuri, este posibil să se prezinte doar studii menite să susțină relevanța literaturii de specialitate [utilizată pentru a demonstra siguranța și eficacitatea substanței (substanțelor) active] referitoare la produsul destinat comercializării. Acestea trebuie examinate de la caz la caz de către autoritățile competente.

5. CICLUL DE VIAȚĂ AL AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

5.1. Actualizare continuă

Autorizațiile de comercializare a produselor medicinale veterinare sunt dinamice, nu statice, și trebuie actualizate pentru a ține seama în mod corespunzător de progresul științific și tehnic și de dovezile disponibile, pentru a se asigura că balanța beneficiu-risc continuă să fie favorabilă ⁽⁶⁷⁾ și că sunt respectate noile cerințe de reglementare, după caz.

Deținătorii autorizațiilor de comercializare au obligația de a-și actualiza autorizațiile de comercializare prin intermediul unei proceduri de modificare în special în următoarele cazuri:

- pentru a se asigura că informațiile referitoare la produs (RCP-ul, prospectul însoțitor și eticheta) sunt actualizate în funcție de cunoștințele științifice actuale ⁽⁶⁸⁾;

⁽⁶⁷⁾ A se vedea articolul 77 alineatul (4) și articolul 81 alineatul (2) din regulament.

⁽⁶⁸⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (4) din regulament.

- pentru a se asigura că metodele de fabricație și de control sunt actualizate în funcție de progresele științifice și tehnice ⁽⁶⁹⁾ și
- pentru a depune, fără întârzieri nejustificate, o cerere de modificare – dacă este necesar – în urma evaluării datelor de farmacovigilență ⁽⁷⁰⁾.

Deținătorii autorizațiilor de comercializare acordate în conformitate cu articolul 18, 19 sau 21 trebuie, după caz, să depună cereri de modificare cât mai rapid după ce autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință sau a produsului medicinal veterinar la care se face trimitere este modificată cu scopul de a aborda o problemă privind siguranța sau eficacitatea, riscul de dezvoltare a rezistenței sau alte riscuri pentru sănătatea publică, pentru sănătatea animală sau pentru mediu, care sunt relevante pentru autorizațiile lor de comercializare ⁽⁷¹⁾.

În plus față de scenariul de mai sus, toți deținătorii autorizațiilor de comercializare ar trebui să analizeze dacă noile informații științifice care devin disponibile în legătură cu produse medicinale veterinare similare autorizate în Uniune prezintă relevanță pentru autorizațiile lor de comercializare și, după caz, să ia măsurile relevante, cum ar fi depunerea unei cereri de modificare.

În plus, toți deținătorii autorizațiilor de comercializare au obligația de a comunica rapid autorităților competente care au acordat autorizația respectivă (în cazul autorizațiilor acordate prin procedură centralizată, notificarea trebuie transmisă agenției) cu privire la următoarele:

- orice informații noi care pot influența evaluarea beneficiilor și a riscurilor produsului medicinal veterinar, inclusiv – dar nu numai – informațiile obținute prin procesul de farmacovigilență și
- orice interdicție sau restricție care a fost impusă de autoritățile competente din Uniune sau din țările terțe ⁽⁷²⁾.

În orice moment de pe parcursul ciclului de viață al autorizației de comercializare, agenția sau autoritățile naționale competente pot solicita deținătorului autorizației de comercializare să furnizeze date care să demonstreze că balanța beneficiu-risc rămâne favorabilă ⁽⁷³⁾.

Trebuie subliniat faptul că evaluarea riscurilor unui produs medicinal veterinar vizează:

- riscurile legate de calitate, siguranță și eficacitate în ceea ce privește sănătatea umană sau animală;
- orice risc de producere unor efecte nedorite asupra mediului și
- orice risc legat de dezvoltarea rezistenței ⁽⁷⁴⁾.

5.2. Modificări

Autorizațiile de comercializare a produselor medicinale veterinare pot fi modificate la cererea deținătorului în vederea modificării condițiilor autorizației de comercializare, de exemplu pentru a adăuga sau a modifica specii-țintă, indicații, concentrații sau forme farmaceutice. Această posibilitate există pentru toate autorizațiile de comercializare, indiferent de temeiul lor juridic. Documentația tehnică necesară pentru modificare depinde de tipul modificării avute în vedere.

În anumite cazuri (de exemplu, atunci când este demonstrată bioechivalența), se poate solicita o modificare și pe baza datelor privind siguranța și eficacitatea unui produs medicinal veterinar autorizat anterior, cu condiția ca orice perioadă relevantă de protecție să fi expirat sau să expire în mai puțin de doi ani (sau să se prezinte o scrisoare de acces). Cerințele aplicabile cererilor vizând produse generice și hibride, explicate în secțiunea 4, se aplică inclusiv cererilor de modificare.

Sunt posibile diferite scenarii, de exemplu:

- Deținătorul unei autorizații de comercializare căruia i s-a acordat o autorizație de comercializare în baza articolului 18 poate prezenta informații tehnice proprietare în vederea extinderii condițiilor autorizației acordate inițial.

⁽⁶⁹⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (3) din regulament.

⁽⁷⁰⁾ A se vedea articolul 77 alineatul (10) și articolul 81 alineatul (2) din regulament.

⁽⁷¹⁾ Nu este necesară depunerea unei cereri de modificare de către deținătorul autorizațiilor de comercializare acordate în baza articolului 18, 19 sau 21 în scopul alinierii la modificările formei farmaceutice, ale căii de administrare sau ale dozei care sunt introduse în autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință și care sunt reglementate de articolul 40 alineatul (5), în măsura în care documentația tehnică relevantă beneficiază de protecție.

⁽⁷²⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (10) din regulament.

⁽⁷³⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (9) din regulament.

⁽⁷⁴⁾ A se vedea articolul 4 alineatul (19) din regulament.

- Deținătorul unei autorizații de comercializare care i-a fost acordată în urma depunerii unei documentații tehnice cuprinzătoare poate solicita o modificare în vederea extinderii condițiilor autorizației acordate inițial pe baza abordării folosite în cazul produselor generice (și anume demonstrarea bioechivalenței cu un alt produs medicinal veterinar).
- Deținătorul unei autorizații de comercializare care a fost acordată pe baza datelor bibliografice poate prezenta ulterior informații tehnice propriietare în vederea extinderii condițiilor autorizației acordate inițial.

Autorizațiile de comercializare acordate înainte de 28 ianuarie 2022

Cererile de modificare a autorizațiilor de comercializare acordate înainte de 28 ianuarie 2022 trebuie depuse în conformitate cu Regulamentul (UE) 2019/6.

6. PROTECȚIA DOCUMENTAȚIEI TEHNICE

6.1. Principii generale

În anumite condiții, solicitanții unei noi autorizații de comercializare sau ai unei modificări pot face trimitere la documentația tehnică elaborată de un terț în vederea obținerii autorizației de comercializare sau a unei modificări pentru un alt produs medicinal veterinar.

Normele privind protecția documentației tehnice vizează asigurarea unui echilibru just între protejarea întreprinderilor inovatoare și interesele generale deservite de comercializarea produselor medicinale veterinare generice, precum și interesul de a evita repetarea testelor pe animale atunci când nu sunt necesare.

În regulamentul sunt prevăzute restricții privind capacitatea solicitanților de autorizare a versiunilor generice de a face trimitere la documentația tehnică a unui produs medicinal veterinar de referință – ceea ce duce la diferențe între informațiile referitoare la produsul generic și cele referitoare la produsul medicinal veterinar de referință –, ca mijloc de recompensare a investițiilor majore în realizarea testelor, a studiilor preclinice și a trialurilor clinice necesare pentru solicitarea unei autorizații de comercializare sau pentru stabilirea unei limite maxime aferente reziduurilor de substanțele farmacologic active ale produsului medicinal veterinar, precum și în legătură cu inovarea în domeniul produselor medicinale veterinare care au o autorizație de comercializare existentă. Această protecție trebuie să fie limitată în timp pentru a permite concurența ⁽⁷⁵⁾.

În plus, atunci când se aplică normele privind protecția documentației tehnice ar trebui luată în considerare și necesitatea de a asigura un nivel înalt de protecție a sănătății publice și animale, precum și a mediului – care se află în centrul legislației Uniunii privind produsele medicinale veterinare. În acest sens, este important să se asigure că produsele care sunt în esență similare în ceea ce privește compoziția, precum și în ceea ce privește utilizările autorizate, dispun de informații referitoare la produs care sunt similare în esență, de exemplu în ceea ce privește condițiile de utilizare, durata tratamentului, debutul sau durata efectului, medicația concomitentă, precauțiile legate de aspectele de mediu etc ⁽⁷⁶⁾.

În concluzie, la aplicarea dispozițiilor regulamentului referitoare la protecția documentației tehnice trebuie să se ia în considerare necesitatea de a recompensa investițiile majore ale dezvoltatorilor de produse medicinale veterinare, necesitatea de a asigura accesul echitabil pe piață al versiunilor generice pentru a spori disponibilitatea produselor medicinale veterinare și necesitatea de a evita, pe cât posibil, lipsa de armonizare între informațiile referitoare la produsele medicinale veterinare de referință și cele referitoare la produsele generice, în special în ceea ce privește acele aspecte ale informațiilor referitoare la produse care sunt relevante pentru sănătatea publică sau animală sau pentru mediu.

Solicitanții care se bazează pe documentația tehnică elaborată în legătură cu un alt produs medicinal veterinar

Documentația tehnică privind calitatea, siguranța și eficacitatea transmisă în vederea obținerii unei autorizații de comercializare sau a unei modificări a acesteia poate fi folosită de alți solicitanți numai în următoarele situații:

- deținătorul autorizației de comercializare și-a dat consimțământul prin intermediul unei scrisori de acces (cererea depusă în baza articolului 21) sau
- perioada de protecție de bază a expirat sau urmează să expire în mai puțin de doi ani (cererile depuse în baza articolului 18 și a articolului 19) ⁽⁷⁷⁾.

⁽⁷⁵⁾ A se vedea considerentele 33 și 36 ale regulamentului.

⁽⁷⁶⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (6) din regulament.

⁽⁷⁷⁾ A se vedea articolul 38 alineatul (1) din regulament.

În cazul cererilor depuse în baza articolului 21, scrisoarea de acces trebuie transmisă ca parte a cererii. În cazul cererilor depuse în baza articolelor 18 și 19, solicitantul trebuie să demonstreze că cererea vizează un produs medicinal veterinar de referință în cazul căruia perioada de protecție a documentației tehnice prevăzută la articolele 39 și 40 a expirat sau urmează să expire în mai puțin de doi ani ⁽⁷⁸⁾.

Protecția documentației tehnice se aplică și în statele membre în care produsul medicinal veterinar de referință nu este sau nu mai este autorizat ⁽⁷⁹⁾.

Până la expirarea perioadei de protecție sau până când au rămas mai puțin de doi ani până la expirarea perioadei de protecție, nu se poate face trimitere la documentația tehnică protejată în contextul unei alte cereri, chiar dacă informațiile respective sunt obținute în urma accesului la documente sau ca urmare a legislației Uniunii sau a țărilor terțe privind libertatea de informare. Atât timp cât un produs medicinal veterinar autorizat în Uniune beneficiază de protecție, recurgerea de către autoritățile competente, în vederea acordării unei autorizații de comercializare, la documentația tehnică publicată sau nepublicată inclusă în dosarul produsului respectiv în Uniune sau în țările terțe ar conduce la eludarea normelor privind protecția documentației tehnice. Prin urmare, astfel de cereri nu pot fi acceptate.

În plus, deținătorii unei autorizații de comercializare vizând un produs generic sau hibrid nu pot introduce pe piață produsul medicinal veterinar relevant înainte de expirarea perioadei de protecție a documentației tehnice a produsului medicinal veterinar de referință ⁽⁸⁰⁾.

Responsabilitatea solicitanților și rolul autorităților competente

Solicitanții care se bazează pe documentația tehnică privind calitatea, siguranța și/sau eficacitatea transmisă în contextul unei autorizații de comercializare acordate anterior trebuie să demonstreze că perioada de protecție a documentației tehnice – astfel cum se prevede la articolele 39 și 40 – a expirat sau urmează să expire în mai puțin de doi ani (cu excepția cazului în care se furnizează o scrisoare de acces) ⁽⁸¹⁾. Rezultă că este responsabilitatea solicitanților să se asigure că perioada de protecție a documentației tehnice pe care se bazează cererile lor a expirat sau urmează să expire în mai puțin de doi ani (cu excepția cazului în care se furnizează o scrisoare de acces).

Deși autoritățile competente trebuie să respingă o cerere care nu respectă perioada de protecție a documentației tehnice, trebuie evidențiat faptul că evaluarea de către autoritățile competente a cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare se bazează pe conținutul cererii depuse de solicitant și se axează pe criteriul calității, al siguranței și al eficacității. Deciziile adoptate de autoritățile naționale competente cu privire la cereri nu aduc atingere drepturilor proprietarilor documentației tehnice de a introduce o cale de atac în fața instanțelor naționale ⁽⁸²⁾.

De asemenea, este important să se sublinieze că protecția sănătății publice și animale, alături de protecția mediului, stă la baza aplicării Regulamentului (UE) 2019/6. Prin urmare, atunci când iau o decizie cu privire la o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare, autoritățile competente trebuie să examineze siguranța și eficacitatea produsului medicinal veterinar, fiind prin urmare permis ca autoritatea în cauză să țină seama de toate datele pe care le deține, indiferent de sursă, în măsura în care aceste date demonstrează că produsul este nociv sau lipsit de eficacitate ⁽⁸³⁾.

6.2. Aceeași autorizație de comercializare în scopul aplicării normelor privind protecția documentației tehnice („AAC”)

La articolul 38 alineatul (3) din regulament se explică ce trebuie considerat ca fiind aceeași autorizație de comercializare în scopul aplicării normelor privind protecția documentației tehnice:

O autorizație de comercializare sau o modificare a condițiilor unei autorizații de comercializare care diferă de autorizația de comercializare acordată anterior aceluiași deținător al autorizației de comercializare doar în ceea ce privește specia sau speciile-țintă, concentrațiile, formele farmaceutice, căile de administrare sau formele de prezentare este considerată ca fiind aceeași autorizație de comercializare ca și cea acordată anterior aceluiași deținător al autorizației de comercializare, în scopul aplicării normelor de protecție a documentației tehnice.

⁽⁷⁸⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (1) litera (c) din regulament.

⁽⁷⁹⁾ A se vedea articolul 38 alineatul (2) din regulament.

⁽⁸⁰⁾ Articolul 58 alineatul (5) din regulament.

⁽⁸¹⁾ A se vedea articolul 18 alineatul (1) litera (c) și articolul 38 alineatul (1) din regulament.

⁽⁸²⁾ A se vedea Hotărârea din 14 martie 2018, *Astellas Pharma*, C-557/16, EU:C:2018:181.

⁽⁸³⁾ A se vedea Hotărârea din 29 aprilie 2004, *Novartis Pharmaceuticals*, C-106/01, EU:C:2004:245.

Se pot aduce modificări speciei sau speciilor-țintă, concentrațiilor, formelor farmaceutice, căilor de administrare sau formelor de prezentare incluse inițial într-o autorizație de comercializare prin intermediul procedurii de modificare sau în cadrul unei proceduri separate de autorizare a introducerii pe piață. AAC conține autorizația inițială, precum și modificările ulterioare ale acesteia în ceea ce privește specia sau speciile-țintă, concentrațiile, formele farmaceutice, căile de administrare sau formele de prezentare, inclusiv atunci când modificările ulterioare sunt autorizate printr-o procedură separată de autorizare a introducerii pe piață și indiferent de temeiul juridic al cererilor respective.

Conceptul de AAC se referă la modificările și autorizațiile de comercializare acordate aceluiași deținător și nu este aplicabil dacă deținătorii autorizațiilor de comercializare sunt diferiți. De exemplu, autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință și autorizația de comercializare a unui produs generic nu fac parte din AAC, cu excepția cazului în care autorizațiile respective aparțin aceluiași deținător, astfel cum se explică în secțiunea 3.3. În schimb, dacă deținătorul autorizației de comercializare a produsului A dobândește ulterior de la un terț autorizația de comercializare a produsului B, autorizațiile de comercializare ale produselor A și B vor fi considerate ca făcând parte din AAC în cazul în care ambele produse conțin aceeași substanță activă sau aceleași substanțe active.

Astfel cum s-a explicat în secțiunea 6.1, conceptul de AAC prevăzut la articolul 38 alineatul (3) trebuie interpretat prin prisma obiectivului general al regulamentului de a asigura un nivel înalt de protecție a sănătății umane și animale, precum și a mediului, și ținând seama în mod corespunzător de alte dispoziții ale regulamentului. În acest sens, articolul 18 alineatul (6) prevede că RCP-ul produselor medicinale veterinare generice trebuie să fie în esență similar cu cel al produsului medicinal veterinar de referință, iar articolul 58 alineatul (4) impune deținătorilor de autorizații de comercializare să actualizeze RCP-ul, prospectul și eticheta în funcție de cunoștințele științifice actuale.

În secțiunea 6.4.1 sunt oferite detalii privind protecția documentației tehnice pe care se bazează indicațiile.

Substanță activă nouă

În cazul în care o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare se referă la o modificare a unei substanțe active existente, ar trebui să se clarifice în cursul procedurii de evaluare dacă cererea se referă la o substanță activă nouă sau nu.

Solicitățile în care se afirmă că este vorba de o nouă substanță activă trebuie transmise împreună cu cererea de autorizare a substanței modificate. Nicio astfel de afirmație nu va fi luată în considerare retroactiv.

Decizia este luată de autoritățile competente de la caz la caz, ținându-se seama de definiția prevăzută în anexa I la prezentul document, iar concluzia trebuie să se reflecte cel puțin în raportul de evaluare. În cazul în care raportul de evaluare consideră că produsul în cauză nu conține o substanță activă nouă, se va considera că produsul în cauză conține aceeași substanță activă ca un produs medicinal veterinar autorizat anterior.

Combinație de substanțe active

În cazul în care produsul medicinal veterinar evaluat conține o combinație de substanțe active în aceeași formă farmaceutică, el va fi considerat a fi un nou produs medicinal veterinar, care necesită o autorizație de comercializare separată, indiferent dacă substanțele active pe care le conține sau unele dintre acestea au fost autorizate într-un produs medicinal veterinar. Se consideră că autorizarea unui produs medicinal veterinar care conține o combinație de substanțe active nu se încadrează în domeniul de aplicare al AAC a produsului (produselor) medicinal(e) veterinar(e) deja autorizat(e) care conțin(e) una dintre substanțele produsului medicinal veterinar cu substanțe active în combinație.

În cazul în care produsul medicinal veterinar evaluat conține o singură substanță activă care a făcut parte dintr-un produs medicinal veterinar autorizat cu substanțe active în combinație, respectivul produs medicinal veterinar trebuie considerat un nou produs medicinal veterinar, care necesită o autorizație de comercializare separată. Întrucât balanța beneficiu-risc a produsului autorizat care conține o combinație de substanțe active se referă la combinația de substanțe active, solicitantul noii autorizații va trebui să demonstreze că balanța beneficiu-risc a produsului medicinal veterinar care conține o singură substanță este favorabilă. Se consideră că autorizarea noului produs medicinal veterinar nu se încadrează în domeniul de aplicare al AAC a produsului medicinal veterinar deja autorizat.

Modificări aduse autorizației de comercializare

Pe durata ciclului de viață al unei autorizații de comercializare, modificarea condițiilor autorizației poate da naștere unor perioade suplimentare de protecție. În acest sens, este important să se facă o distincție între:

- *Modificările care prelungesc perioada de protecție a AAC:* În scenariile prevăzute la articolul 40 alineatele (1) – (3), perioada de protecție a AAC se prelungeste. În consecință, până la sfârșitul perioadei de protecție prelungită nu poate fi depusă nicio cerere vizând un produs generic sau hibrid.

- *Modificările care dau naștere unei perioade de protecție noi (distincte):* În scenariile prevăzute la articolul 40 alineatele (4) și (5), precum și atunci când se adaugă noi indicații la prima autorizație de comercializare (sub formă de modificare sau de autorizație de comercializare separată), începe să se aplice o perioadă de protecție distinctă. Această perioadă distinctă se referă numai la documentația tehnică specifică pe care se bazează modificarea relevantă; ea nu repornește și nu prelungește perioada de protecție a AAC, nici nu afectează autorizațiile existente de comercializare a produselor generice.

6.3. Calcularea perioadei de protecție a AAC

Data de începere

Perioada de protecție a AAC începe la data la care s-a acordat prima autorizație de comercializare în Uniune în conformitate cu *acquis*-ul în domeniul farmaceutic ⁽⁸⁴⁾. Noile specii-țintă, concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare sau forme de prezentare care pot fi adăugate ulterior printr-o procedură de modificare (sau printr-o autorizație separată de comercializare) nu repornește perioada de protecție.

Data de la care încep perioadele de protecție aplicabile documentației tehnice specifice transmise în susținerea noilor indicații și în scenariile prevăzute la articolul 40 alineatele (4) și (5) este explicată în secțiunea 6.4.

Durata

În conformitate cu articolul 39 alineatul (1), durata perioadei de protecție este următoarea:

- 10 ani în cazul produselor medicinale veterinare pentru bovine, ovine crescute pentru carne, porcine, găini, câini și pisici;
- 14 ani în cazul produselor medicinale veterinare antimicrobiene pentru bovine, ovine crescute pentru carne, porcine, găini, câini și pisici care conțin o substanță activă antimicrobiană care nu a fost o substanță activă într-un produs medicinal veterinar autorizat în Uniune la data depunerii cererii;
- 18 ani în cazul produselor medicinale veterinare pentru albine;
- 14 ani în cazul produselor medicinale veterinare pentru alte specii de animale decât cele menționate la literele (a) și (c).

În plus, la articolul 40 alineatele (1) – (3) se prevede că, atunci când se includ în autorizația de comercializare – sau se adaugă ulterior la aceasta – alte specii-țintă, perioadele menționate pot fi prelungite până la o perioadă maximă de 18 ani. Prelungirea perioadei de protecție se aplică numai în cazul în care cererea de adăugare a unor specii-țintă suplimentare este depusă cu cel puțin trei ani înainte de expirarea protecției aplicabile în conformitate cu articolul 39. Data de la care se calculează perioada de trei ani este data depunerii cererii de modificare.

Durata prelungirii perioadei de protecție depinde de tipul speciei sau speciilor de animale care sunt incluse în autorizația de comercializare sau adăugate la acestea:

- Bovine, ovine crescute pentru carne, porcine, găini, câini și pisici („specii-țintă majore”):** se adaugă câte un an suplimentar pentru fiecare specie-țintă majoră inclusă în prima autorizație de comercializare sau pentru fiecare specie-țintă majoră adăugată la autorizația de comercializare ulterior, cel târziu cu trei ani înainte de încheierea perioadei de protecție.

— Exemplul 1: unui produs medicinal veterinar i se acordă o autorizație de comercializare pentru bovine și porcine (10 + 1), iar cinci ani mai târziu indicația se extinde la pisici și câini (+ 1 + 1); perioada de protecție = 13 ani.

— Exemplul 2: unui produs medicinal veterinar antimicrobian (substanță activă nouă) i se acordă o autorizație de comercializare pentru pisici și câini; perioada de protecție = 15 ani (14 + 1).

- Specii-țintă altele decât bovinele, ovinele crescute pentru carne, porcinele, găinile, câinii și pisicile („specii-țintă minore”):** se adaugă câte patru ani suplimentari pentru fiecare specie-țintă minoră inclusă în prima autorizație de comercializare (cu excepția cazului în care prima autorizație de comercializare include albinele) sau pentru fiecare specie-țintă minoră adăugată la autorizația de comercializare ulterior, cel târziu cu trei ani înainte de încheierea perioadei de protecție.

— Exemplul 1: unui produs medicinal veterinar i se acordă o autorizație de comercializare pentru rațe și curcani = 18 ani (14 + 4).

⁽⁸⁴⁾ Articolul 39 alineatul (2) din regulament.

- Exemplul 2: unui produs medicinal veterinar i se acordă o autorizație de comercializare pentru rațe și curcani (14 + 4), iar cinci ani mai târziu indicația se extinde la găște; perioada de protecție (+ 4) = 18 ani ⁽⁸⁵⁾.

Autorizații de comercializare care vizează speciile-țintă majore și minore

Articolul 40 alineatul (1) abordează scenariul în care se adaugă una sau mai multe specii-țintă majore la o autorizație de comercializare care vizează deja una sau mai multe specii-țintă majore. La rândul său, articolul 40 alineatul (2) abordează scenariul în care se adaugă una sau mai multe specii-țintă minore la o autorizație de comercializare care vizează deja una sau mai multe specii-țintă minore. Există însă și posibilitatea ca aceeași autorizație de comercializare să se refere la specii-țintă atât majore, cât și minore.

În cazul în care o autorizație de comercializare vizează atât specii-țintă majore, cât și specii-țintă minore, perioada de protecție a documentației tehnice trebuie calculată după cum urmează:

- 1) Dacă autorizația de comercializare inițială vizează o combinație de specii-țintă majore și minore, perioada de protecție care trebuie aplicată mai întâi este cea prevăzută la articolul 39 alineatul (1) litera (a).
- 2) Extinderea protecției prevăzută la articolul 40 alineatele (1) și (2) trebuie adăugată ulterior.
- 3) Se aplică perioada maximă de protecție de 18 ani prevăzută la articolul 40 alineatul (3).

Următoarele exemple ilustrează acest mod de calcul:

- Exemplul 1: O cerere de autorizație de introducere pe piață vizează bovinele și caprinele; perioada de protecție = 14 ani (10 + 4).
- Exemplul 2: O autorizație de comercializare acordată pentru caprine și ovine crescute pentru carne (10 + 4) este extinsă ulterior la bovine (+ 1); perioada de protecție = 15 ani.
- Exemplul 3: O autorizație de comercializare acordată pentru rațe și curcani (14 + 4) este extinsă ulterior la găini (+ 1); perioada de protecție = 18 ani ⁽⁸⁶⁾.

Specia sau speciile-țintă

În scopul aplicării normelor privind protecția documentației tehnice, conceptul de specie-țintă trebuie interpretat pe baza faptului că subtipurile (rasele) sau subcategoriile din cadrul unei anumite specii-țintă nu sunt considerate specii-țintă diferite. De exemplu, includerea găinilor ouătoare în RCP-ul unei autorizații de comercializare deja autorizate pentru pui de carne (pentru indicația relevantă) nu poate fi considerată adăugare a unei specii-țintă. De asemenea, includerea purceilor în RCP-ul unei autorizații de comercializare deja autorizate pentru porcii adulți (pentru indicația relevantă) nu poate fi considerată adăugare a unei specii-țintă în scopul aplicării normelor privind protecția documentației tehnice.

6.4. Protecția altor documentații tehnice

6.4.1. Indicațiile:

Regulamentul nu prevede în mod specific detalii privind aplicarea protecției în cazul documentației tehnice transmise în legătură cu indicațiile. Indicațiile nu sunt menționate nici în considerentele referitoare la normele de protecție a documentației tehnice, nici la articolele 39 și 40. Pe de altă parte, în conformitate cu articolul 38 alineatul (3) din regulament, indicațiile nu fac parte din AAC. Prin urmare, ca regulă generală, ar trebui să se considere că documentația tehnică care stă la baza adăugării unei noi indicații beneficiază de o nouă perioadă de protecție, de sine stătătoare.

Totuși, în cazul în care depunerea unei documentații tehnice în vederea confirmării, a actualizării sau a modificării informațiilor referitoare la un produs medicinal veterinar de referință în ceea ce privește o indicație existentă ar conduce la o lipsă de armonizare a informațiilor referitoare la produs, între RCP-ul produsului de referință și cele ale produselor generice, cu privire la aspecte legate de utilizarea produsului medicinal veterinar pentru indicația relevantă, acest aspect ar contraveni obiectivelor de asigurare a unui nivel înalt de protecție a sănătății publice și animale, precum și a mediului, ca și principiului conform căruia informațiile referitoare la produs ar trebui să fie în esență similare între un produs medicinal veterinar de referință și un produs medicinal veterinar generic, astfel cum se prevede la articolul 18 alineatul (6) din regulament.

⁽⁸⁵⁾ Chiar dacă perioadele de protecție a datelor care rezultă din adăugarea tuturor speciilor-țintă însumează 22 ani, se aplică limita de 18 ani prevăzută la articolul 40 alineatul (3).

⁽⁸⁶⁾ Chiar dacă perioadele de protecție a datelor care rezultă din adăugarea tuturor speciilor-țintă însumează 19 ani, se aplică limita de 18 ani prevăzută la articolul 40 alineatul (3).

În consecință, trebuie avut în vedere faptul că perioada de protecție asociată indicației relevante ține seama de documentația tehnică transmisă în susținerea unor modificări ale informațiilor referitoare la produs care sunt legate în mod intrinsec de o anumită indicație, cum ar fi o nouă doză ⁽⁸⁷⁾, o nouă durată a tratamentului, o nouă poziție în cadrul terapiei (de exemplu prima linie, a doua linie), precum și de celelalte aspecte ale informațiilor referitoare la produs care sunt relevante pentru utilizarea sigură și eficace a produsului în cadrul indicației respective (de exemplu, informațiile privind medicația concomitentă sau privind debutul sau durata efectului). Rezultă că modificările respective pot fi reflectate – după caz – în autorizația de comercializare a produselor medicinale veterinare generice.

Acest aspect poate fi ilustrat prin următoarele exemple:

— Exemplul 1:

- La 15 ianuarie 2023 se acordă o autorizație de comercializare pentru un produs medicinal veterinar destinat tratării spasmelor biliare la câini. Posologia pentru spasme biliare se modifică în decembrie 2026, în urma transmiterii unor date proprietare.
- Protecția documentației tehnice referitoare la tratamentul aplicat în indicația „spasme biliare” se încheie la 15 ianuarie 2033, inclusiv în ceea ce privește documentația tehnică transmisă în vederea modificării posologiei.

— Exemplul 2:

- La 10 iunie 2026 se acordă o autorizație de comercializare pentru un produs medicinal veterinar destinat tratamentului simptomatic al diareii la câini. În septembrie 2030, durata tratamentului simptomatic al diareii se modifică în urma transmiterii unor date proprietare.
- Protecția documentației tehnice referitoare la indicația „tratamentul simptomatic al diareii” se încheie la 10 iunie 2036, inclusiv în ceea ce privește documentația tehnică transmisă în vederea modificării duratei tratamentului.

— Exemplul 3:

- La 10 martie 2025 se acordă o autorizație de comercializare pentru un produs medicinal veterinar antiparazitar destinat pisicilor. În urma rezultatului unui studiu ulterior introducerii pe piață impus ca obligație în autorizația de comercializare, la 3 septembrie 2032 se introduce o restricție de utilizare în indicația acordată anterior, din motive legate de mediu.
- Protecția documentației tehnice se încheie la 10 martie 2035, inclusiv în ceea ce privește restricția de utilizare introdusă în 2032.

— Exemplul 4:

- La 5 aprilie 2024, se acordă o autorizație de comercializare pentru un produs medicinal veterinar autorizat pentru tratamentul limfomului la câini. În urma gestionării semnalelor, solicitantul efectuează un studiu ulterior introducerii pe piață. Având în vedere rezultatul studiului, deținătorul autorizației de comercializare solicită o modificare a informațiilor referitoare la produs în ceea ce privește precauțiile de utilizare de către medicii veterinari care administrează produsul. Autorizația de comercializare se modifică la 25 noiembrie 2030.
- Protecția documentației tehnice pentru indicația „limfom” se încheie la 5 aprilie 2034, modificarea introdusă la 25 noiembrie 2030 nu determină nicio perioadă de protecție și ar trebui să fie reflectată rapid în informațiile referitoare la produs ale produselor medicinale veterinare generice, după caz.

Perioada de protecție

Este important de precizat că, întrucât noile indicații nu fac parte din AAC, acordarea unei noi indicații nu extinde protecția autorizației de comercializare acordate anterior și nici nu resetează perioada de protecție pentru AAC subiacentă. Perioada de protecție acordată în noua indicație vizează exclusiv documentația tehnică referitoare la calitate, siguranță și eficacitate legată de acordarea noii indicații. Această perioadă începe să se aplice de la data adoptării deciziei prin care se acordă noua indicație (indiferent de momentul la care a fost acordată autorizația de comercializare inițială).

⁽⁸⁷⁾ Cu excepția cazului în care se aplică condițiile prevăzute la articolul 40 alineatul (5), caz în care cei patru ani de protecție s-ar aplica numai documentației tehnice care susține noua doză.

Având în vedere obiectivul general al normelor privind protecția documentației tehnice, precum și formularea specifică de la articolul 40 alineatele (1) – (3), care asociază prelungirea perioadei de protecție cu acordarea primei autorizații de comercializare, ar trebui să se considere că perioadele de prelungire suplimentară prevăzute la aceste articole nu se aplică documentației tehnice care a fost transmisă în susținerea unei noi indicații după acordarea primei autorizații de comercializare.

În consecință, perioada de protecție a documentației tehnice transmise în susținerea unei noi indicații (după acordarea autorizației de comercializare) este determinată numai de perioadele prevăzute la articolul 39. Aceste aspecte sunt ilustrate prin următoarele exemple:

— Exemplul 1:

- La 30 iunie 2023, societatea A obține o autorizație de comercializare pentru produsul A, al cărui RCP include indicația X la ovine crescute pentru carne. Ulterior, aceeași societate transmite documentația tehnică relevantă pentru a extinde autorizația de comercializare astfel încât să includă noua indicație Y la caprine; modificarea este autorizată la 15 septembrie 2025.
- Adăugarea speciei-țintă caprine în 2025 se referă la o indicație care nu este cuprinsă în AAC și, prin urmare, nu poate extinde perioada de protecție aplicabilă pentru AAC. Prin urmare, societatea B poate transmite o cerere pentru un produs generic cu indicația X la ovine crescute pentru carne utilizând produsul A ca produs medicinal veterinar de referință începând cu 30 iunie 2031 (cu doi ani înainte de expirarea perioadei de protecție de 10 ani).
- Societatea B poate depune o cerere de produs generic pentru o modificare vizând noua indicație Y la caprine, utilizând produsul A ca produs medicinal veterinar de referință, începând cu 15 septembrie 2037 (cu doi ani înainte de expirarea perioadei de protecție de 14 ani).

— Exemplul 2:

- La 30 iunie 2023, societatea A obține o autorizație de comercializare pentru produsul A, al cărui RCP include indicația X la ovine crescute pentru carne și la caprine. Ulterior, aceeași societate transmite documentația tehnică relevantă pentru a extinde autorizația de comercializare astfel încât să includă noua indicație Y la ovine crescute pentru carne și la caprine; modificarea este autorizată la 15 septembrie 2025.
- Perioada de protecție pentru indicația X este de 14 ani (10 + 4). Prin urmare, societatea B poate depune o cerere pentru un produs generic cu indicația X la ovine crescute pentru carne și la caprine utilizând produsul A ca produs medicinal veterinar de referință începând cu 30 iunie 2035 (cu doi ani înainte de expirarea perioadei de protecție).
- Perioada de protecție pentru noua indicație Y este de 10 ani ⁽⁸⁸⁾. Prin urmare, societatea B poate depune o cerere pentru un produs generic cu indicația Y la ovine crescute pentru carne și la caprine utilizând produsul A ca produs medicinal veterinar de referință începând cu 15 septembrie 2033 (cu doi ani înainte de expirarea perioadei de protecție).

În sfârșit, trebuie precizat faptul că perioada de protecție a documentației tehnice, explicată mai sus, se aplică indiferent dacă noua indicație este solicitată sub forma unei autorizații de comercializare separată sau sub forma modificării unei autorizații de comercializare existente. Dacă s-ar face distincție între evoluțiile autorizate prin acordarea unei autorizații de comercializare separate și evoluțiile autorizate prin modificarea condițiilor unei autorizații de comercializare inițiale, ar însemna că forma prevalează asupra fondului și s-ar crea o modalitate ușoară prin care solicitanții să obțină perioade de protecție suplimentare ⁽⁸⁹⁾.

6.4.2. **Testele privind siguranța și reziduurile, studiile preclinice și trialurile clinice privind limitele maxime pentru reziduuri („LMR”):**

Articolul 40 alineatul (4) prevede o perioadă de protecție de cinci ani pentru testele privind siguranța și reziduurile, studiile și trialurile asociate cu datele transmise pentru stabilirea unei LMR în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 470/2009 în contextul unei cereri de acordare a unei autorizații de comercializare sau în contextul unei modificări. Perioada de protecție începe să curgă de la data adoptării deciziei de acordare a autorizației de comercializare pentru care au fost efectuate acestea.

⁽⁸⁸⁾ În subsecțiunea „Autorizații de comercializare care vizează speciile-țintă majore și minore” din secțiunea 6.3 se explică modul de calcul al perioadei de protecție atunci când se acordă o autorizație de comercializare pentru o specie-țintă majoră și una minoră. În exemplul de față, perioada de protecție care trebuie luată în considerare mai întâi este cea aplicabilă ovinelor crescute pentru carne. În plus, deoarece exemplul se referă la o nouă indicație, perioada de protecție a documentației tehnice relevante pe care se bazează indicația nu se prelungește prin adăugarea unei specii-țintă (caprine).

⁽⁸⁹⁾ A se vedea Hotărârea din 28 iunie 2017, Novartis Europharm/Comisia, C-629/15 P, EU:C:2017:498.

Protecția conferită de articolul 40 alineatul (4) din regulament se limitează exclusiv la testele, studiile și trialurile în cauză și nu prelungește perioada de protecție a AAC.

6.4.3. Modificările formei farmaceutice, ale căii de administrare sau ale dozei care au demonstrat o reducere a rezistenței la substanțe antimicrobiene sau antiparazitare sau o îmbunătățire a balanței beneficiu-risc:

Studiile preclinice și trialurile clinice transmise în susținerea unor astfel de modificări beneficiază de patru ani de protecție, în cursul cărora alți solicitanți nu pot să facă trimitere la studiile și trialurile relevante, cu excepția cazului în care au obținut o scrisoare de acces.

În conformitate cu articolul 40 alineatul (5), modificarea formei farmaceutice, a căii de administrare sau a dozei trebuie să fie un factor care să conducă la (a) o reducere a rezistenței la substanțe antimicrobiene sau antiparazitare sau (b) o îmbunătățire a balanței beneficiu-risc a produsului medicinal veterinar. Nu este exclus ca modificarea formei farmaceutice, a căii de administrare sau a dozei să fie asociată și cu o altă variație. În astfel de cazuri, pentru ca protecția documentației tehnice prevăzute la articolul 40 alineatul (5) să se aplice, va fi întotdeauna necesar să se justifice modul în care modificarea formei farmaceutice, a căii de administrare sau a dozei contribuie la îmbunătățirea pretinsă a balanței beneficiu-risc și/sau la reducerea rezistenței.

Protecția specifică prevăzută la articolul 40 alineatul (5) depinde de evaluarea de către autorități a faptului că modificarea formei farmaceutice, a căii de administrare sau a dozei a demonstrat o reducere a rezistenței la substanțe antimicrobiene sau antiparazitare sau o îmbunătățire a balanței beneficiu-risc. Trebuie precizat faptul că evaluarea îndeplinirii condițiilor prevăzute la articolul 40 alineatul (5) este diferită de evaluarea profilului de calitate, siguranță și eficacitate al produsului medicinal veterinar și a balanței beneficiu-risc a acestuia. De exemplu, este posibil ca o modificare a dozei să fie acordată chiar dacă autoritatea competentă relevantă nu admite argumentele solicitantului referitoare la articolul 40 alineatul (5). Atunci când condițiile prevăzute la articolul 40 alineatul (5) sunt îndeplinite, la raportul public de evaluare se va adăuga o declarație explicită.

Protecția conferită de articolul 40 alineatul (5) din regulament se limitează exclusiv la studiile preclinice sau trialurile clinice în cauză și nu prelungește perioada de protecție a AAC. Perioada de protecție începe să se aplice din momentul în care se acordă modificarea relevantă (indiferent de momentul la care a fost acordată autorizația de comercializare inițială).

6.5. Inovarea realizată de deținătorii autorizațiilor de comercializare acordate în baza articolelor 18 și 19

Stimularea inovării printr-un sistem consolidat de protecție a documentației tehnice reprezintă unul dintre obiectivele regulamentului. În sectorul produselor medicinale veterinare, inovarea poate proveni de la dezvoltatorii care depun o cerere de acordare a unei autorizații de comercializare susținută de studii preclinice și trialuri clinice, dar poate proveni și de la deținătorii autorizațiilor de comercializare a versiunilor generice care investesc în inovare pentru produsele lor și care dezvoltă în continuare produsul, de exemplu prin adăugarea de noi indicații sau de noi specii-țintă. Considerentul 36 confirmă faptul că legiuitorul a dorit să recompenseze nu doar inovarea în domeniul noilor produse medicinale veterinare, ci și inovarea adusă produselor medicinale veterinare pentru care există deja o autorizație de comercializare.

Protecția documentației tehnice, prevăzută la articolele 39 și 40 din regulament, nu este nici legată de anumite tipuri de aplicații, nici limitată la acestea⁽⁹⁰⁾. În consecință, inovarea care este introdusă de o autorizație de comercializare și care este susținută de documentație tehnică poate beneficia de protecție, indiferent de temeiul ei juridic, atât timp cât sunt îndeplinite condițiile relevante prevăzute în regulament.

Având în vedere articolul 38 alineatul (3) din regulament, perioada de protecție prevăzută la articolele 39 și 40 trebuie calculată astfel cum se explică în secțiunile 6.5.1 și 6.5.2.

6.5.1. Documentația tehnică pe care se bazează o nouă concentrație, formă farmaceutică, cale de administrare sau specie-țintă:

Deținătorii unei autorizații de comercializare acordate inițial în baza articolului 18 (sau a articolului 19) au libertatea de a elabora documentația tehnică necesară pentru a adăuga noi concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare sau specii-țintă care nu sunt autorizate pentru produsul medicinal veterinar de referință. O astfel de inovare poate fi realizată printr-o modificare a autorizației de comercializare existente sau prin depunerea unei cereri separate. Consecințele în ceea ce privește protecția documentației tehnice relevante ar trebui să fie aceleași.

⁽⁹⁰⁾ A se vedea articolul 38 alineatul (1) din regulament.

Atunci când deținătorii unei autorizații de comercializare acordate în baza articolului 18 (sau a articolului 19) obțin o nouă concentrație, o nouă formă farmaceutică, o nouă cale de administrare sau o nouă specie-țintă pe baza documentației tehnice generate de ei înșiși, documentației tehnice relevante i se aplică perioadele de protecție prevăzute la articolul 39, ținându-se seama de conceptul de AAC. Deoarece conceptul de AAC nu se aplică în cazul unor deținători diferiți, este adecvat să se facă distincție între următoarele două scenarii:

- Scenariul 1: *Deținătorul unei autorizații de comercializare acordate în baza articolului 18 (sau a articolului 19) nu este același cu deținătorul autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință*: documentația tehnică prezentată pentru adăugarea unei noi concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare sau noi specii-țintă beneficiază de perioadele de protecție prevăzute la articolul 39. Perioada de protecție începe să curgă de la data acordării modificării relevante (sau – după caz – de la data acordării noii autorizații de comercializare).

Trebuie precizat faptul că, odată ce deținătorul a beneficiat de perioada de protecție prevăzută la articolul 39, eventuala adăugare ulterioară a mai multor specii-țintă la AAC nu poate beneficia decât de perioada de protecție prevăzută la articolul 40 (indiferent dacă această extindere la specii noi se realizează printr-o modificare sau printr-o nouă cerere de acordare a unei autorizații de comercializare). Conceptul de AAC se aplică și în cazul adăugării ulterioare a mai multor concentrații, forme farmaceutice sau căi de administrare (fie prin intermediul unei modificări, fie printr-o nouă cerere).

Exemplu:

- Societatea A deține o autorizație de comercializare pentru un produs medicinal veterinar generic autorizat pentru tratamentul ulcerului gastric la câini (la fel ca produsul medicinal veterinar de referință). În urma prezentării documentației tehnice necesare, societatea A extinde autorizația de comercializare pentru a include tratarea ulcerului gastric la pisici. Documentația tehnică elaborată de societatea A beneficiază de 10 ani de protecție [se aplică perioada de protecție prevăzută la articolul 39 alineatul (1) litera (a)].
- Dacă societatea A, după cinci ani de la modificarea menționată, generează informații tehnice suplimentare pentru a extinde indicația la cai, documentația tehnică elaborată de societatea A în susținerea autorizării produsului medicinal veterinar pentru tratamentul ulcerului gastric la pisici și cai ar beneficia de 14 ani de protecție (10 + 4).
- Scenariul 2: *Deținătorul unei autorizații de comercializare acordate în baza articolului 18 (sau a articolului 19) este același cu deținătorul autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință („autogeneric”)*: deoarece autorizația de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință și autorizația de comercializare a produsului generic fac parte din AAC, nu este posibil ca deținătorul respectiv să eludeze perioadele de protecție prevăzute la articolul 39 prin depunerea unei noi cereri în baza articolului 18 (sau a articolului 19). Astfel, adăugarea unor noi concentrații, forme farmaceutice și căi de administrare nu poate da naștere unor perioade de protecție în temeiul articolului 39, deoarece acestea sunt cuprinse în AAC a produsului medicinal veterinar de referință. În schimb, adăugarea de noi specii-țintă dă naștere perioadei suplimentare de protecție prevăzute la articolul 40 (atât timp cât sunt îndeplinite condițiile relevante prevăzute la articolul respectiv).

Exemplu:

- Societatea B deține o autorizație de comercializare vizând un produs medicinal veterinar autorizat pentru tratamentul ulcerului gastric la câini. După trei ani de la obținerea autorizației de comercializare, societatea B extinde autorizația de comercializare pentru a include tratarea ulcerului gastric la pisici. După patru ani de la modificarea menționată, societatea B extinde autorizația de comercializare la cai. Documentația tehnică pe care se bazează autorizația de comercializare pentru tratamentul ulcerului gastric la câini, pisici și cai beneficiază de o perioadă de protecție de 15 ani (10 + 1 + 4).

6.5.2. Documentația tehnică pe care se bazează o nouă indicație:

Perioada de protecție începe să curgă de la data modificării autorizației de comercializare prin includerea noii indicații.

Exemplu:

- Deținătorul unei autorizații de comercializare vizând un produs medicinal veterinar generic destinat tratamentului găinilor transmite studii și trialuri suplimentare în vederea adăugării unei noi indicații (tot pentru tratamentul găinilor) la cinci ani de la acordarea autorizației de comercializare pentru produsul generic.

- Perioada de protecție = 10 ani de la acordarea indicației suplimentare (protecția vizează exclusiv documentația tehnică transmisă în susținerea indicației suplimentare).

6.6. Protecția documentației tehnice pentru autorizațiile de comercializare acordate înainte de 28 ianuarie 2022

Documentația tehnică pe care se bazează autorizațiile de comercializare acordate înainte de 28 ianuarie 2022 beneficiază de perioadele de exclusivitate a datelor și de protecție de piață prevăzute în Directiva 2001/82/CE.

În schimb, documentația tehnică pe care se bazează modificările respectivelor autorizații de comercializare poate beneficia de perioadele de protecție prevăzute în Regulamentul (UE) 2019/6 dacă sunt îndeplinite condițiile relevante prevăzute de acesta. Pot apărea diferite scenarii, referitoare de exemplu la:

- **Termenii autorizațiilor de comercializare existente:** Articolul 152 alineatul (3) prevede că perioadele de protecție menționate la articolul 39 nu se aplică produselor medicinale veterinare de referință pentru care s-a acordat o autorizație înainte de 28 ianuarie 2022. Acest articol vizează menținerea perioadelor de protecție aplicabile în temeiul Directivei 2001/82/CE pentru documentația tehnică transmisă în susținerea condițiilor autorizațiilor de comercializare aprobate înainte de 28 ianuarie 2022.

Rezultă că perioadele de protecție prevăzute la articolul 39 nu se aplică documentației tehnice transmise în susținerea condițiilor autorizațiilor de comercializare aprobate înainte de 28 ianuarie 2022. De exemplu, perioada de protecție a documentației tehnice transmise în susținerea unei autorizații de comercializare care a fost acordată în ianuarie 2019 pentru o specie minoră de animale nu se prelungește automat la 14 ani.

- **Noi indicații:** Autorizațiilor de comercializare acordate înainte de 28 ianuarie 2022 li se aplică conceptul de AAC prevăzut la articolul 38 alineatul (3) ⁽⁹¹⁾. Având în vedere că, în temeiul regulamentului, AAC nu mai cuprinde indicațiile noi, documentația tehnică transmisă în susținerea unei noi indicații care este acordată după 28 ianuarie 2022 beneficiază de o perioadă de protecție.

Deși regulamentul nu stabilește în mod specific perioadele de protecție aplicabile în scenariul menționat mai sus, următoarele considerații susțin concluzia că trebuie să se aplice perioadele prevăzute la articolul 39:

- noua indicație nu face parte din AAC existentă înainte de 28 ianuarie 2022 și
- ar reprezenta o lipsă de coerență dacă s-ar aplica perioade de protecție diferite în funcție de forma de depunere a cererii pentru noua indicație: ca modificare a unei autorizații de comercializare existente sau ca o nouă autorizație de comercializare.

Trebuie subliniat faptul că perioada de protecție se aplică numai documentației tehnice transmise în susținerea indicației relevante și nu extinde protecția aplicabilă celorlalte aspecte ale autorizației de comercializare.

- **Noi specii-țintă:** Articolul 40 se aplică de la 28 ianuarie 2022 tuturor autorizațiilor de comercializare, inclusiv celor acordate în conformitate cu Directiva 2001/82/CE sau cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 ⁽⁹²⁾. Deși modul în care este redactat articolul 40 se interpretează prin referire la perioadele de protecție prevăzute la articolul 39, în scenariul în care se adaugă o nouă specie-țintă la o autorizație de comercializare acordată înainte de 28 ianuarie 2022, trebuie să se țină seama și de articolul 152 alineatul (3).

Având în vedere că articolul 152 alineatul (3) din regulament împiedică redeschiderea perioadelor de protecție pentru documentația tehnică transmisă în susținerea condițiilor autorizațiilor de comercializare aprobate înainte de 28 ianuarie 2022, rezultă că, în scenariul discutat, perioadele de protecție prevăzute la articolul 40 se aplică după cum urmează:

- Noi specii-țintă, astfel cum se prevede la articolul 40 alineatul (1) (specii-țintă majore): pentru fiecare specie-țintă suplimentară s-ar aplica o perioadă suplimentară de un an pe lângă perioada de protecție existentă în temeiul Directivei 2001/82/CE, cu condiția ca – în cazul modificărilor – cererea să fi fost depusă cu cel puțin trei ani înainte de expirarea perioadei de protecție acordate în temeiul Directivei 2001/82/CE.

⁽⁹¹⁾ A se vedea articolul 152 alineatul (1) din regulament.

⁽⁹²⁾ A se vedea articolul 152 alineatul (1) din regulament.

- Noi specii-țintă, astfel cum se prevede la articolul 40 alineatul (2) (specii-țintă minore): pentru fiecare specie-țintă suplimentară s-ar aplica o perioadă suplimentară de patru ani pe lângă perioada de protecție existentă în temeiul Directivei 2001/82/CE, cu condiția ca – în cazul modificărilor – cererea să fi fost depusă cu cel puțin trei ani înainte de expirarea perioadei de protecție acordate în temeiul Directivei 2001/82/CE.

În ambele scenarii de mai sus s-ar aplica perioada maximă de 18 ani prevăzută la articolul 40 alineatul (3).

- **Forme farmaceutice, căi de administrare sau doze noi, cu respectarea cerințelor de la articolul 40 alineatul (5):** După 28 ianuarie 2022, tuturor autorizațiilor de comercializare, inclusiv celor acordate în conformitate cu Directiva 2001/82/CE sau cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, li se aplică perioada suplimentară de protecție de patru ani acordată pentru studiile și trialurile vizate – începând cu data deciziei de aprobare a modificării sau a autorizației de comercializare corespunzătoare ⁽⁹³⁾.

Trebuie subliniat faptul că perioada de protecție se aplică numai documentației tehnice transmise în susținerea stabilirii formei farmaceutice, a căii de administrare sau a dozei relevante și nu extinde protecția aplicabilă celorlalte aspecte ale autorizației de comercializare.

- **Documentația tehnică de susținere a LMR-urilor:** După 28 ianuarie 2022, tuturor autorizațiilor de comercializare, inclusiv celor acordate în conformitate cu Directiva 2001/82/CE sau cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, li se aplică perioada suplimentară de protecție de cinci ani acordată pentru testele, studiile și trialurile vizate, astfel cum se menționează la articolul 40 alineatul (4) – începând cu data deciziei de aprobare a modificării sau a autorizației de comercializare corespunzătoare ⁽⁹⁴⁾.

Trebuie subliniat faptul că perioada de protecție se aplică numai documentației tehnice transmise în susținerea stabilirii LMR relevante și nu extinde protecția aplicabilă celorlalte aspecte ale autorizației de comercializare.

7. CONSIDERAȚII PRIVIND PROTECȚIA MEDIULUI ȘI SĂNĂTATEA UMANĂ

7.1. Evaluarea riscurilor pentru mediu

Riscurile de producere a unor efecte nedorite asupra mediului fac parte din profilul de risc al produselor medicinale veterinare ⁽⁹⁵⁾. Rezultă că o autorizație de comercializare va fi refuzată în cazul în care se consideră că riscurile pentru mediu, atunci când sunt evaluate în raport cu beneficiile, fac ca balanța beneficiu-risc a produsului medicinal veterinar să fie nefavorabilă. În plus, regulamentul prevede ca autorizațiile de comercializare să fie refuzate în cazul în care riscurile pentru mediu nu sunt abordate suficient ⁽⁹⁶⁾.

Evaluarea riscurilor pentru mediu face parte din informațiile privind siguranța care trebuie furnizate în cererea de acordare a unei autorizații de comercializare.

Cererile depuse în baza articolului 18, 19 sau 21 din regulament fac trimitere la datele transmise în susținerea autorizației de comercializare a unui produs medicinal veterinar anterior. În astfel de cazuri, având în vedere că riscurile pentru mediu au fost deja evaluate pentru produsul medicinal veterinar autorizat anterior, nu este necesară transmiterea unei evaluări a riscurilor pentru mediu, cu excepția cazului în care produsul medicinal veterinar de referință/la care se face trimitere a fost autorizat înainte de 1 octombrie 2005 (*a se vedea* secțiunea 4.5.5.1 și secțiunea 4.8).

7.2. Informațiile referitoare la produs și măsurile de reducere a riscurilor

Riscurile pentru mediu ale produselor medicinale veterinare sunt legate de compoziția produsului și de nivelul estimat de expunere care, la rândul său, este determinat de forma farmaceutică, de doză și de calea de administrare, precum și de utilizarea preconizată (indicație și specie sau specii-țintă). Informațiile privind riscurile de mediu și, după caz, măsurile de reducere la minimum a riscurilor prezentate de produsele medicinale veterinare cu compoziție similară ar trebui să fie similare, cu excepția cazului în care diferența este justificată în mod corespunzător (de exemplu, o cale de administrare diferită cu impact semnificativ asupra eliminării).

În cazurile în care informațiile referitoare la produsul medicinal veterinar de referință/la care se face trimitere nu conțin informații privind riscurile pentru mediu, dar ulterior devin disponibile informații în acest sens (de exemplu, în urma evaluării autorizațiilor de comercializare ale unor produse medicinale veterinare similare), deținătorul autorizației de comercializare a produsului medicinal veterinar de referință/la care se face trimitere trebuie să actualizeze în consecință informațiile referitoare la produs ⁽⁹⁷⁾.

⁽⁹³⁾ A se vedea articolul 152 alineatul (1) din regulament.

⁽⁹⁴⁾ A se vedea articolul 152 alineatul (1) din regulament.

⁽⁹⁵⁾ A se vedea definiția balanței beneficiu-risc, prevăzută la articolul 4 punctul 19 din regulament.

⁽⁹⁶⁾ A se vedea articolul 37 alineatul (2) litera (i) din regulament.

⁽⁹⁷⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (4) din regulament.

7.3. Substanțele active care sunt PBT sau vPvB

În temeiul articolului 37 alineatul (2) litera (j), autoritățile competente nu pot să acorde o autorizație de comercializare unui produs medicinal veterinar destinat utilizării la animale de la care se obțin produse alimentare dacă acesta conține o substanță activă persistentă, bioacumulativă și toxică („PBT”) sau foarte persistentă și foarte bioacumulativă („vPvB”), cu excepția cazului în care substanța activă în cauză este esențială pentru prevenirea sau controlul unui risc grav pentru sănătatea animală.

Identificarea unei anumite substanțe ca fiind PBT sau vPvB trebuie să se facă în conformitate cu criteriile de identificare definite în anexa XIII la Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului (Regulamentul REACH) ⁽⁹⁸⁾. Astfel, atunci când s-a stabilit că o substanță este PBT/vPvB în conformitate cu criteriile de identificare din REACH, această concluzie este relevantă în scopul aplicării articolului 37 alineatul (2) litera (j).

Stabilirea faptului că substanța activă este esențială pentru prevenirea sau controlul unui risc grav pentru sănătatea animală se realizează în contextul evaluării cererii.

Cererile depuse în baza regulamentului

Articolul 37 alineatul (2) litera (j) se aplică cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare sau cererilor de modificare menite să extindă o autorizație de comercializare existentă la o specie de la care se obțin produse alimentare. Trebuie subliniat faptul că această dispoziție se aplică și cererilor de acordare a unei autorizații de comercializare depuse în baza articolului 18, 19 sau 21.

Regulamentul nu impune obligația de a actualiza evaluarea pentru a stabili dacă substanța activă continuă să fie esențială după acordarea autorizației de comercializare. Totuși, deținătorii autorizațiilor de comercializare acordate după 28 ianuarie 2022 trebuie să respecte obligațiile prevăzute la articolul 58. Prin urmare, considerațiile din secțiunea de mai jos se aplică *mutatis mutandis* acestui scenariu.

Autorizațiile de comercializare acordate înainte de aplicarea regulamentului ⁽⁹⁹⁾

Deținătorii autorizațiilor de comercializare acordate înainte de intrarea în vigoare a articolului 37 alineatul (2) litera (j) nu sunt obligați să demonstreze că substanțele active PBT sau vPvB conținute în produsele destinate animalelor de la care se obțin produse alimentare sunt esențiale. Totuși, având în vedere că riscurile pentru mediu și riscurile pentru sănătatea umană fac parte din profilul de risc al produselor medicinale veterinare, determinarea faptului că o substanță activă este PBT sau vPvB poate avea un impact asupra profilului general beneficiu-risc al produselor medicinale veterinare autorizate.

Deși identificarea unei substanțe active ca fiind PBT sau vPvB nu afectează neapărat valabilitatea autorizațiilor de comercializare existente, deținătorii autorizațiilor de comercializare ar trebui să evalueze profilul de risc al produselor medicinale veterinare în cauză prin prisma noilor dovezi și să informeze autoritățile competente dacă noile informații afectează profilul beneficiu-risc al produsului ⁽¹⁰⁰⁾.

În plus, articolul 58 alineatul (4) impune deținătorilor autorizațiilor de comercializare să își actualizeze informațiile referitoare la produs în funcție de cele mai noi cunoștințe științifice. Această obligație vizează inclusiv orice informație nouă relevantă pentru impactul produsului medicinal veterinar asupra mediului sau a sănătății publice.

De asemenea, autoritățile competente pot solicita deținătorilor autorizațiilor de comercializare vizați să prezinte date care să demonstreze că balanța beneficiu-risc continuă să fie favorabilă. În plus, balanța beneficiu-risc ar putea fi reevaluată și în contextul activităților post-autorizare sau în contextul unei sesizări în interesul Uniunii.

⁽⁹⁸⁾ Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 decembrie 2006 privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH), de înființare a Agenției Europene pentru Produse Chimice, de modificare a Directivei 1999/45/CE și de abrogare a Regulamentului (CEE) nr. 793/93 al Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 1488/94 al Comisiei, precum și a Directivei 76/769/CEE a Consiliului și a Directivelor 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE și 2000/21/CE ale Comisiei, JO L 396, 30.12.2006, p. 1

⁽⁹⁹⁾ Prezenta secțiune se aplică inclusiv autorizațiilor de comercializare acordate după 28 ianuarie 2022, dar a căror procedură de evaluare a fost finalizată în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 sau cu Directiva 2001/82/CE.

⁽¹⁰⁰⁾ A se vedea articolul 58 alineatul (10) din regulament.

ANEXA

GLOSAR

1. Același produs medicinal veterinar:

În secțiunea E3 din Comunicarea Comisiei privind procedurile comunitare de autorizare a introducerii pe piață a medicamentelor ⁽¹⁰¹⁾ se explică faptul că orice produs medicinal cu aceeași compoziție calitativă și cantitativă a substanțelor active (adică aceeași concentrație) și aceeași formă farmaceutică trebuie considerat același produs medicinal. Această definiție este relevantă pentru interacțiunea dintre procedura centralizată și cea națională, precum și în legătură cu derularea procedurii descentralizate, a celei de recunoaștere reciprocă sau a celei de recunoaștere ulterioară. În acest context, ar trebui să se țină seama și de definițiile termenilor „solicitant” și „deținător al autorizației de comercializare”, explicate în secțiunea 3.3.

2. Indicație:

Este utilizarea declarată pentru un produs medicinal veterinar. Ea poate consta în tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unei boli, utilizarea în scopuri zootehnice sau utilizarea pentru eutanasiere.

3. Formă de prezentare:

Ambalajele de dimensiuni diferite sunt considerate forme diferite de prezentare; de exemplu, o cutie cu 30 de comprimate și o cutie cu 60 de comprimate dintr-un anumit produs medicinal veterinar reprezintă două forme de prezentare distincte.

4. Substanță activă nouă:

Noile substanțe active chimice, biologice sau radiofarmaceutice de uz veterinar cuprind:

- (i) substanțe chimice, biologice sau radiofarmaceutice care nu au fost autorizate anterior ca substanțe active într-un produs medicinal veterinar în Uniunea Europeană și
- (ii) substanțe chimice, biologice sau radiofarmaceutice care au fost autorizate anterior ca substanțe active într-un produs medicinal veterinar în Uniunea Europeană, dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:
 - Pentru substanțele chimice: este vorba despre un izomer, un amestec de izomeri, un complex sau un derivat sau o sare a unei substanțe chimice autorizate anterior ca substanță activă într-un produs medicinal veterinar în Uniunea Europeană, dar care diferă semnificativ de substanța chimică autorizată anterior în ceea ce privește proprietățile legate de siguranță și/sau de eficacitate.
 - Pentru substanțele biologice: este vorba despre o substanță biologică autorizată anterior ca substanță activă într-un produs medicinal veterinar în Uniunea Europeană, dar care diferă semnificativ în ceea ce privește proprietățile legate de siguranță și/sau de eficacitate ca urmare a diferențelor în ceea ce privește unul dintre următoarele aspecte sau o combinație a acestora: structura moleculară, natura materialului-sursă sau procesul de fabricație.

În cazul produselor medicinale veterinare imunologice: Înlocuirea sau adăugarea unui nou antigen sau a unei noi tulpini în cazul produselor medicinale veterinare imunologice deja autorizate trebuie să nu fie considerată ca fiind o înlocuire a substanței active/adăugare a unei substanțe active noi. În mod analog, nici noile izolate sau variante ale microorganismelor care au fost autorizate într-un produs medicinal veterinar imunologic trebuie să nu fie considerate a fi substanțe active noi.“

⁽¹⁰¹⁾ JO C 229, 22.7.1998, p. 4