



Popravek Obvestila Komisije – Smernice za predlagatelje – zdravila za uporabo v veterinarski medicini

(Uradni list Evropske unije C, C/2024/1443, 14. februar 2024)

Obvestilo C/2024/1443 se pravilno glasi:

„OBVESTILO KOMISIJE

Smernice za predlagatelje – zdravila za uporabo v veterinarski medicini

(Besedilo velja za EGP)

(C/2024/1443)

Kazalo

	<i>Stran</i>
1. UVOD	3
2. ZDRAVILO ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI	3
2.1. Opredelitev	3
2.2. Razvrstitev	5
2.3. Industrijska proizvodnja in industrijski postopek	5
3. DOVOLJENJE ZA PROMET	5
3.1. Nacionalna dovoljenja za promet	7
3.2. Centralizirana dovoljenja za promet	7
3.3. Pojma „predlagatelj“ in „imetnik dovoljenja za promet“	9
3.4. Izmišljeno ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini	9
3.5. Kombinirana pakiranja	9
3.6. Veljavnost dovoljenja za promet	10
4. VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET	11
4.1. Splošna načela in zahteve	11
4.2. Vloge, ki temeljijo na celoviti tehnični dokumentaciji	11
4.3. Vloge iz člena 23 („omejeni trgi“)	12
4.3.1. Pojem omejenih trgov	12
4.3.2. Zahteve za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 23.	12
4.3.3. Neizpolnjena zdravstvena potreba	13
4.3.4. Podatkovne zahteve	14
4.3.5. Informacije o zdravilu	14
4.3.6. Veljavnost dovoljenja za promet in ponovni pregled	14
4.3.7. Sprememba v standardno dovoljenje za promet	14
4.3.8. Soobstoj indikacij, odobrenih na podlagi predložitve v skladu s členom 23, in indikacij, odobrenih v skladu z drugo pravno podlago	15
4.4. Vloge iz člena 25 („izjemne okoliščine“)	15
4.5. Vloge iz člena 18 („vloge za generična zdravila“)	16

4.5.1.	Splošne ugotovitve	16
4.5.2.	Biološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini	17
4.5.3.	Vloge za generična zdravila, ki jih predložijo imetniki dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini	18
4.5.4.	Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini	18
4.5.5.	Druge posebnosti vlog iz člena 18.	22
4.6.	Vloge iz člena 19 („vloge za hibridna zdravila“)	23
4.6.1.	Splošne ugotovitve	23
4.6.2.	Podatkovne zahteve	24
4.7.	Vloge za kombinirana zdravila za uporabo v veterinarski medicini („fiksne kombinacije“)	24
4.8.	Vloge iz člena 21 („vloge na podlagi informirane privolitve“)	25
4.9.	Vloge iz člena 22 („vloge na podlagi bibliografskih podatkov“)	27
5.	ŽIVLJENJSKI CIKEL DOVOLJENJ ZA PROMET	28
5.1.	Stalno posodabljanje	28
5.2.	Spremembe	29
6.	VARSTVO TEHNIČNE DOKUMENTACIJE	30
6.1.	Splošna načela	30
6.2.	Isto dovoljenje za promet za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije (v nadaljnjem besedilu: isto dovoljenje za promet)	31
6.3.	Izračun obdobja varstva istega dovoljenja za promet	33
6.4.	Varstvo druge tehnične dokumentacije	34
6.4.1.	Indikacije	34
6.4.2.	Preskusi varnosti in ostankov, predklinične študije in klinična preskušanja v zvezi z mejnimi vrednostmi ostankov (v nadaljnjem besedilu: MRL)	36
6.4.3.	Spremembe farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja zdravila, za katere je dokazano zmanjšanje mikrobne odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom ali izboljšanje razmerja med tveganji in koristmi	37
6.5.	Inovacije imetnikov dovoljenj za promet, izdanih v skladu s členoma 18 in 19.	37
6.5.1.	Tehnična dokumentacija v podporo novi jakosti, farmacevtski obliki, poti uporabe ali ciljni vrsti	37
6.5.2.	Tehnična dokumentacija v podporo novi indikaciji	38
6.6.	Varstvo tehnične dokumentacije za dovoljenja za promet, izdana pred 28. januarjem 2022.	39
7.	VIDIKI V ZVEZI Z VARSTVOM OKOLJA IN ZDRAVJEM LJUDI	40
7.1.	Ocena tveganja za okolje	40
7.2.	Informacije o zdravilu in ukrepi za zmanjšanje tveganja	40
7.3.	Učinkovine, ki so obstojne, bioakumulativne in strupene ali zelo obstojne in zelo bioakumulativne ...	41
	PRILOGA – GLOSAR	42

1. UVOD

Uredba (EU) 2019/6 ⁽¹⁾ (v nadaljnjem besedilu: Uredba) se v Uniji uporablja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini od 28. januarja 2022 ⁽²⁾. Z Uredbo, ki je razveljavila Direktivo 2001/82/ES, se je bistveno spremenil regulativni okvir za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, da bi se regulativno okolje bolje prilagodilo posebnim značilnostim veterinarskega sektorja in podprli naslednji cilji:

- zagotavljanje varovanja zdravja ljudi in živali ter okolja,
- izboljšanje delovanja notranjega trga,
- povečanje razpoložljivosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini,
- spodbujanje raziskav in inovacij,
- zmanjšanje upravnega bremena ter
- odprava tveganja za javno zdravje v zvezi z mikrobo odpornostjo.

Zgoraj navedeni cilji bi zato morali biti podlaga za uporabo in razlago Uredbe.

Ta dokument je pripravila Komisija v posvetovanju s pristojnimi organi držav članic in Evropsko agencijo za zdravila (v nadaljnjem besedilu: Agencija), da bi deležnikom pomagala pri izpolnjevanju njihovih obveznosti iz Uredbe. Za uradno razlago prava Unije je pristojno samo Sodišče Evropske unije.

2. ZDRAVILO ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

2.1. Opredelitev

V skladu s členom 4(1) Uredbe se snov ali kombinacija snovi šteje za „zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“, če izpolnjuje vsaj enega od naslednjih pogojev:

- (a) predstavljena je z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri živalih;
- (b) njen namen je, da se uporablja za živali ali daje živalim za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spremembo fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja;
- (c) njen namen je, da se uporablja pri živalih, da bi se določila diagnoza;
- (d) njen namen je, da se uporablja za evtanazijo živali.

Iz navedenega sledi, da opredelitev „zdravila za uporabo v veterinarski medicini“ v Uredbi ustreza opredelitvi iz Direktive 2001/82/ES, z izjemo snovi ali kombinacij snovi, namenjenih evtanaziji živali, ki se v skladu z Uredbo zdaj štejejo za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, zanje pa veljajo pravila in postopki iz Uredbe. Zaradi vključitve snovi ali kombinacij snovi, namenjenih evtanaziji, v opredelitev „zdravila za uporabo v veterinarski medicini“ se Uredba v okviru opredelitve „razmerja med tveganji in koristmi“ sklicuje na „pozitivne učinke“ namesto na „pozitivne terapevtske učinke“, tj. izraz, ki je bil uporabljen v Direktivi 2001/82/ES. Da ne bi bilo dvoma, je treba pojasniti, da bi bilo treba pojem „koristi“ iz Uredbe še naprej razlagati ob upoštevanju opredelitve pojma „zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“, kot je pojasnjeno v nadaljevanju.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na predstavitev

Namen merila predstavitve iz člena 4(1), točka (a), Uredbe je zaščititi kupca/uporabnika zdravila za uporabo v veterinarski medicini tako, da se proizvajalcu ali prodajalcu prepreči komercialna predstavitev zdravila, ki nima terapevtskih učinkov, kot zdravila za uporabo v veterinarski medicini ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Uredba (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES (UL L 4, 7.1.2019, str. 43).

⁽²⁾ Ob upoštevanju prehodnih ukrepov iz Uredbe.

⁽³⁾ Glej na primer sodbo z dne 28. oktobra 1992, Ter Voort, C-219/91, ECLI:EU:C:1992:414.

V zvezi s tem je zdravilo „predstavljeno za zdravljenje ali preprečevanje bolezni“, kadar se izrecno „označi“ ali „priporoči“ kot tako, po možnosti na etiketi, navodilih za uporabo in/ali ustno. Zdravilo se šteje za „predstavljeno za zdravljenje ali preprečevanje bolezni“ tudi, kadar vsak povprečno obveščen potrošnik dobi vtis, da bi moral zadevni proizvod glede na njegovo predstavitev imeti lastnosti zdravila ⁽⁴⁾.

Čeprav je zunanja oblika proizvoda lahko močan dokaz namena prodajalca ali proizvajalca, da ta proizvod trži kot zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, pa to ne more biti edini ali prepričljiv dokaz, saj bi bila sicer zajeta tudi nekatera živila, ki so tradicionalno predstavljena v podobni obliki kot zdravila, in bi spadala v obseg opredelitve zdravila ⁽⁵⁾.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na funkcijo

V nasprotju z opredelitvijo zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na predstavitev, katere široka razlaga je namenjena zaščiti kupcev/uporabnikov pred proizvodi brez učinkovitosti, ki jo lahko upravičeno pričakujejo, opredelitev zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na funkcijo iz člena 4(1), točka (b), Uredbe zajema samo zdravila, ki so namenjena uporabi pri živalih za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spremembo fizioloških funkcij in za katera so bile znanstveno ugotovljene farmakološke, imunološke in/ali presnovne lastnosti.

Pri uporabi opredelitve zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na funkcijo bi bilo treba upoštevati sodno prakso Sodišča Evropske unije:

- terapevtski namen: dejstvo, da se proizvod lahko predpiše za „terapevtske namene“, je odločilni element za njegovo razvrstitev med zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na funkcijo. Če pa ni nobene, niti potencialne, uporabe zadevnega proizvoda za zdravljenje priznanega patološkega stanja, pogoj v zvezi z obstojem pozitivnih učinkov na zdravje ne bo izpolnjen. Zato je za razvrstitev med zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na funkcijo potrebna možnost, da se ugotovi potencialna zmožnost zadevnega proizvoda, da povzroči nastanek konkretne koristi za zdravje. V nasprotnem primeru proizvoda ni mogoče šteti za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Poleg tega je treba poudariti, da čeprav ta korist lahko izhaja iz izboljšanja videza, taka presoja ne more temeljiti na subjektivni presoji, ampak mora temeljiti na znanstveni ugotovitvi ⁽⁶⁾,
- bistveni učinek: nekateri proizvodi, ki se na splošno štejejo za živila, lahko vplivajo na fiziološke funkcije ali imajo celo določen terapevtski namen. Za ohranitev učinkovitosti merila funkcionalnosti pri opredelitvi „zdravila za uporabo v veterinarski medicini“ ni dovolj, da ima proizvod na splošno ugodne lastnosti za zdravje. Poleg tega proizvodi, katerih učinek na fiziološke funkcije ne presega učinka, ki ga lahko ima nanje živilo, zaužita v razumni količini, nimajo bistvenih učinkov na metabolizem in jih zato ni mogoče opredeliti kot proizvode, ki lahko znova vzpostavijo, izboljšajo ali spremenijo fiziološke funkcije ⁽⁷⁾.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini za zootehnične namene

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini za zootehnične namene je zdravilo, ki se daje zdravi živali za indikacijo, povezano s spolovili, vključno s sinhronizacijo estrusa, prekinitvijo nezaželene brejosti ali pripravo darovalk in prejemnic za presajanje zarodka. Zdravila, ki se štejejo za taka, so bila zajeta z Direktivo 2001/82/ES in so še naprej zajeta z Uredbo, saj opredelitev „zdravila za uporabo v veterinarski medicini“ v zvezi s tem ostaja nespremenjena.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se uporabljajo za določitev diagnoze

V skladu s členom 4(1), točka (c), Uredbe se zdravila, ki se uporabljajo pri živalih za določitev diagnoze, razvrstijo kot zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se uporabljajo za evtanazijo

V skladu s členom 4(1), točka (d), Uredbe se zdravila, ki se uporabljajo za evtanazijo, razvrstijo kot zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

⁽⁴⁾ Glej na primer zgoraj navedeno sodbo C-219/91.

⁽⁵⁾ Glej na primer sodbo z dne 15. novembra 2007, Komisija/Nemčija, C-319/05, ECLI:EU:C:2007:678.

⁽⁶⁾ Glej na primer sodbo z dne 13. oktobra 2022, M2Beauté Cosmetics, C-616/20, ECLI:EU:C:2022:781.

⁽⁷⁾ Glej na primer zgoraj navedeno sodbo C-319/05.

2.2. Razvrstitev

Pogoj za izdajo dovoljenja za promet v skladu z Uredbo je, da gre pri zadevnem zdravilu za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Ali zdravilo, za katero je vložena vloga za pridobitev dovoljenja za promet, spada v opredelitev zdravila za uporabo v veterinarski medicini, se v fazi potrjevanja ne preuči posebej. Zato se morebitnim predlagateljem, ki imajo pomisleke glede tega, ali se zdravilo lahko šteje za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, svetuje, naj se posvetujejo z ustreznimi pristojnimi organi (v primeru morebitnih vlog v skladu s centraliziranim postopkom bi se bilo treba posvetovati z Agencijo).

Člen 144 Uredbe določa, da usklajevalna skupina, ustanovljena s členom 142, pripravi priporočila za države članice o tem, ali se določeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali skupina zdravil za uporabo v veterinarski medicini šteje za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki spada na področje uporabe Uredbe ⁽⁸⁾. Poleg tega lahko Komisija v skladu s členom 3(2) Uredbe sprejme sklepe o tem, ali se določeni proizvod ali skupina proizvodov šteje za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Taki sklepi so zavezujoči v vseh državah članicah.

2.3. Industrijska proizvodnja in industrijski postopek

Čeprav člen 2(1) Uredbe določa, da se Uredba uporablja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so pripravljena industrijsko ali po metodi, ki vključuje industrijski postopek, pojem „industrijska priprava“ ali „industrijski postopek“ ni del opredelitve „zdravila za uporabo v veterinarski medicini“. Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki niso bila pripravljena industrijsko ali po metodi, ki vključuje industrijski postopek, Uredba ne velja, lahko pa zanje veljajo nacionalne določbe, ki se uporabljajo za zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Pri razlagi pojmov „industrijska priprava“ in „industrijski postopek“ je treba upoštevati cilje zakonodaje Unije na področju zdravil za uporabo v veterinarski medicini in potrebo po preprečevanju razvoja nevarnih ali neučinkovitih terapij. Sodišče je zlasti poudarilo, da izrazov „industrijsko pripravljena“ in „proizvedena z uporabo metode, ki vključuje industrijski postopek“ ni mogoče razlagati ozko in da morata ta izraza zato vključevati vsaj kakršno koli pripravo ali proizvodnjo, v katero je vključen industrijski postopek. Za tak postopek je na splošno značilno zaporedje postopkov, ki so lahko zlasti mehanski ali kemijski, da bi se v večjih količinah pridobil standardizirani proizvod ⁽⁹⁾.

Iz tega izhaja, da je standardizacija značilnost industrijskega postopka. Poleg tega, čeprav se lahko šteje, da enkratna ali občasna dejavnost ne spada na področje uporabe Uredbe, so rutinska proizvodnja zdravila za uporabo v veterinarski medicini ali promocijske dejavnosti, katerih namen je povečati povpraševanje po zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, parametri, ki lahko kažejo, da se proizvajajo znatne količine in da take dejavnosti spadajo na področje uporabe Uredbe.

Deležnikom, ki so vključeni v razvoj in/ali proizvodnjo zdravil za uporabo v veterinarski medicini in menijo, da njihove dejavnosti ne spadajo na področje uporabe Uredbe, ker nista vključena niti industrijska priprava niti industrijski postopek, se svetuje, naj se posvetujejo s pristojnimi nacionalnimi organi držav članic, v katerih nameravajo tržiti zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Za pripravo galenskih ali magistralnih zdravil v lekarni veljajo samo določbe poglavja VII Uredbe ⁽¹⁰⁾.

3. DOVOLJENJE ZA PROMET

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se lahko da v promet v Uniji le, če je dovoljenje za promet izdal pristojni organ države članice za svoje ozemlje (nacionalno dovoljenje za promet) ali če ga je izdala Komisija (centralizirano dovoljenje za promet), pri čemer slednje velja v vseh državah članicah. Imetnik dovoljenja za promet mora imeti sedež v Uniji. Imetniki dovoljenja za promet so lahko tudi neprofitne organizacije.

⁽⁸⁾ Glej člen 144, točka (d), Uredbe.

⁽⁹⁾ Glej sodbo z dne 16. julija 2015, Abcur, C-544/13, ECLI:EU:C:2015:481.

⁽¹⁰⁾ Glej člen 2(6) Uredbe.

V dovoljenju za promet so določeni pogoji, pod katerimi se odobri promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Dovoljenje za promet je sestavljeno iz:

- (i) sklepa o izdaji dovoljenja za promet, ki ga izda ustrezní pristojni organ, ter
- (ii) tehnične dokumentacije s podatki, ki jih predloži predlagatelj v skladu s členom 8 Uredbe in Prilogo II k Uredbi.

Uporaba zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki ni zajeta v pogojih dovoljenja za promet, je dovoljena le pod pogoji iz členov 112 do 114 Uredbe.

Pristojni nacionalni organi lahko v posebnih okoliščinah, predvidenih v Uredbi, na svojem ozemlju dovolijo uporabo zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katera ni bilo izdano dovoljenje za promet, veljavno na njihovem ozemlju⁽¹¹⁾. Poleg tega je za trženje nekaterih homeopatskih zdravil za uporabo v veterinarski medicini potrebna registracija (namesto dovoljenja za promet), kot je določeno v poglavju V Uredbe⁽¹²⁾.

Nazadnje, države članice lahko v določenih okoliščinah prepovejo proizvodnjo, uvoz, distribucijo, posedovanje, prodajo, dobavo ali uporabo imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini na svojem ozemlju ali njegovem delu⁽¹³⁾.

Evropski gospodarski prostor (EGP)

Norveška, Islandija in Lihtenštajn skupaj s 27 državami članicami Evropske unije tvorijo EGP. Te države so s Sporazumom EGP sprejele celoten pravni red Unije na področju zdravil za uporabo v veterinarski medicini in so zato pogodbenice v postopkih Unije. Sklicevanje na Unijo ali države članice v tem poglavju bi bilo treba razlagati tako, da vključuje Norveško, Islandijo in Lihtenštajn. Zato so *na primer* pri sklicevanju na to, da mora imeti predlagatelj sedež v Uniji, v to vključeni tudi Norveška, Islandija in Lihtenštajn.

S pravno zavezujočimi akti Unije (*npr.* sklepi Komisije) se pravice in obveznosti ne podeljujejo neposredno, temveč jih je treba najprej prenesti v pravno zavezujoče akte na Norveškem, Islandiji in v Lihtenštajnu. Kadar Unija sprejme sklepe o odobritvi zdravil za uporabo v veterinarski medicini, Norveška, Islandija in Lihtenštajn v skladu s Sklepom Skupnega odbora EGP št. 371/2021 sprejmejo ustrezne sklepe na podlagi ustreznih aktov.

Poleg tega so dovoljenja za promet, ki jih izdajo Norveška, Islandija in Lihtenštajn, upravičena do postopkov vzajemnega priznavanja in naknadnega priznavanja na enak način kot dovoljenja za promet, ki jih izdajo države članice.

Lihtenštajn

Pogodba med Lihtenštajnom in Avstrijo o samodejnem priznanju dovoljenj za promet, izdanih po postopku vzajemnega priznavanja ali decentraliziranem postopku, se uporablja od 1. decembra 2010⁽¹⁴⁾. V skladu s tem se lahko dovoljenja za promet, ki jih izda Avstrija, uporabljajo tudi v Lihtenštajnu, če so predlagatelji v obrazcu vloge, predloženem skupaj z vlogami v okviru decentraliziranega postopka, postopka vzajemnega priznavanja ali postopka naknadnega priznavanja, navedli Lihtenštajn kot zadevno državo članico. Ob koncu postopkov Avstrija izda dovoljenja, ki so priznana v Lihtenštajnu. Tako dovoljenje za promet se lahko šteje za dovoljenje za promet, izdano v skladu s pravnim redom na farmacevtskem področju za namene zakonodaje Unije, in se lahko zlasti šteje za izhodišče za uporabo pravil o varstvu tehnične dokumentacije v Uniji.

V skladu z dvostranskim sporazumom med Švico in Lihtenštajnom švicarsko dovoljenje za promet samodejno velja v Lihtenštajnu. Vendar to priznanje nima učinkov zunaj carinske unije med Švico in Lihtenštajnom. Zato dovoljenja za promet, ki ga izdajo švicarski organi in jih Lihtenštajn prizna, ni mogoče šteti za dovoljenje za promet, izdano v skladu s pravnim redom na farmacevtskem področju za namene zakonodaje Unije, zlasti pa ga ni mogoče šteti za izhodišče za uporabo pravil o varstvu tehnične dokumentacije v Uniji.

⁽¹¹⁾ Glej člen 5(6), člen 110(2) in (3) ter člen 116 Uredbe.

⁽¹²⁾ Glej člen 2(5) v povezavi s členom 86 Uredbe.

⁽¹³⁾ Glej člen 110(1) Uredbe.

⁽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* (Zvezni uradni list (BGBl.) III št. 126/2010).

Monako

Sporazum med Unijo in Kneževino Monako je začel veljati 1. maja 2004 ⁽¹⁵⁾. Na podlagi tega sporazuma in posebnih dogovorov med Francijo in Kneževino Monako z dne 6. januarja 2003 vlogo pristojnih organov pri uporabi zakonodaje na področju zdravil za uporabo v veterinarski medicini za zdravila, proizvedena v Monaku, prevzamejo francoski organi. Francoski organi so odgovorni za izdajo dovoljenj za promet v Monaku in izvajajo inšpekcijske preglede mest proizvodnje zdravil za uporabo v veterinarski medicini v Monaku. Serije iz Monaka je treba obravnavati kot serije, pri katerih je že bil opravljen nadzor v državi članici in so zato izvzete iz nadaljnjega nadzora in ponovnega preskušanja. Serije, sproščene na mestih proizvodnje v Monaku, se lahko štejejo za sproščene v Franciji.

Združeno kraljestvo (Severna Irsko)

V skladu s Sporazumom o izstopu Združenega kraljestva Velika Britanija in Severna Irsko iz Evropske unije in Evropske skupnosti za atomsko energijo ter zlasti členom 5(4) Windsorskega okvira ⁽¹⁶⁾ in Prilogo 2, točka 20, k Windsorskemu okviru se Uredba (EU) 2019/6 ter pravni akti Unije o izvajanju, dopolnitvi, spremembi ali nadomestitvi tega pravnega akta uporabljajo za Združeno kraljestvo in v njem v zvezi s Severno Irsko.

3.1. Nacionalna dovoljenja za promet

Pristojni organi držav članic so odgovorni za izdajo dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki so dana v promet na njihovem ozemlju, razen za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katera je dovoljenje izdala Komisija (centralizirano dovoljenje za promet).

Za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet je treba pri pristojnem organu države članice predložiti vlogo. Vendar vloge za pridobitev dovoljenja za promet ni mogoče predložiti v državi članici, če je isti imetnik dovoljenja za promet predložil vlogo v drugi državi članici ali po centraliziranem postopku oziroma mu je bilo dovoljenje za promet z istim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini izdano v drugi državi članici ali po centraliziranem postopku ⁽¹⁷⁾.

Kadar želi imetnik dovoljenja za promet, izdanega v državi članici, zaprositi za dovoljenje za promet z istim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini v drugih državah članicah, bi moral predložiti vlogo v zadevnih državah članicah z uporabo postopka vzajemnega priznavanja ⁽¹⁸⁾. Med sklepom o izdaji nacionalnega dovoljenja za promet in predložitvijo vloge za njegovo vzajemno priznanje bi moralo preteči najmanj šest mesecev ⁽¹⁹⁾.

Če predlagatelj v Uniji ni bilo izdano dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, lahko uporabi decentralizirani postopek in predloži vlogo v vseh državah članicah, v katerih namerava hkrati zaprositi za dovoljenje za promet, in eno od njih izbere kot referenčno državo članico ⁽²⁰⁾.

Po zaključku decentraliziranega postopka ali postopka vzajemnega priznavanja se lahko dovoljenje za promet razširi na dodatne države članice v skladu s postopkom naknadnega priznavanja iz člena 53 Uredbe.

3.2. Centralizirana dovoljenja za promet

Postopek za pridobitev centraliziranega dovoljenja za promet je obvezen za naslednja zdravila za uporabo v veterinarski medicini:

- zdravila za uporabo v veterinarski medicini, razvita s tehnologijo rekombinantne DNK, kontrolirano ekspresijo genov, ki kodirajo biološko aktivne proteine v prokariotskih in evkariotskih celicah, ter metodami hibridomov in monoklonskih protiteles,

⁽¹⁵⁾ Sklep Sveta 2003/885/ES z dne 17. novembra 2003 o sklenitvi Sporazuma o uporabi nekaterih aktov Skupnosti na ozemlju Kneževine Monako (UL L 332, 19.12.2003, str. 42).

⁽¹⁶⁾ Skupna izjava št. 1/2023 Unije in Združenega kraljestva v skupnem odboru, ustanovljenem s Sporazumom o izstopu Združenega kraljestva Velika Britanija in Severna Irsko iz Evropske unije in Evropske skupnosti za atomsko energijo, z dne 24. marca 2023 (UL L 102, 17.4.2023, str. 87).

⁽¹⁷⁾ Glej člen 8(6) Uredbe.

⁽¹⁸⁾ Glej člen 46(2), člen 48(2) in člen 51 Uredbe.

⁽¹⁹⁾ Glej člen 52(3) Uredbe.

⁽²⁰⁾ Glej člene 48 do 50 Uredbe.

- zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so namenjena zlasti uporabi kot sredstva za povečanje proizvodnosti (spodbujanje rasti in povečanje donosnosti),
- zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo novo učinkovino in še niso odobrena kot zdravilo za uporabo v veterinarski medicini v Uniji,
- zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo inženirsko obdelana alogenska tkiva ali celice ali so iz njih sestavljena, razen če jih sestavljajo izključno krvne komponente, ter
- zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije ⁽²¹⁾, razen če jih sestavljajo izključno krvne komponente.

V nekaterih primerih je lahko za določitev, ali zdravilo za uporabo v veterinarski medicini spada na obvezno področje uporabe centraliziranega postopka, potrebna znanstvena ocena, ki se v fazi potrjevanja ne izvede. Če pa se med postopkom ocenjevanja vloge, predložene pristojnim nacionalnim organom, izkaže, da zdravilo za uporabo v veterinarski medicini spada na področje uporabe centraliziranega postopka, nacionalnega postopka ni mogoče nadaljevati ⁽²²⁾. Zato se morebitnim predlagateljem, ki niso prepričani, ali zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko spada na področje uporabe centraliziranega postopka, svetuje, naj se pred predložitvijo vloge v skladu z nacionalnim postopkom posvetujejo z ustreznimi pristojnimi organi.

Poleg tega lahko predlagatelji izberejo centralizirani postopek za katero koli drugo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, vključno z generičnimi različicami nacionalno odobrenih zdravil, če jim za isto zdravilo za uporabo v veterinarski medicini še v nobeni državi članici ni bilo izdano nacionalno dovoljenje za promet ⁽²³⁾.

Pri centraliziranem postopku se vloga za pridobitev dovoljenja za promet predloži Agenciji. Znanstveno oceno opravi Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) Agencije, prav tako se pripravi znanstveno mnenje. Mnenje se pošlje Komisiji, ki sprejme sklep po posvetovanju s Stalnim odborom za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (ki ga sestavljajo predstavniki držav članic, predseduje pa mu Komisija).

Centralizirano dovoljenje za promet je veljavno po vsej Uniji, z njim pa se v vsaki državi članici podeljujejo enake pravice in obveznosti kot z dovoljenjem za promet, ki ga izda zadevna država članica.

Medsebojno delovanje nacionalnega in centraliziranega postopka

Isti imetnik dovoljenja za promet / predlagatelj za pridobitev dovoljenja za promet ne more uporabiti nacionalnega in centraliziranega postopka za isto zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ⁽²⁴⁾.

Možni pa so naslednji scenariji:

- Agenciji se lahko predložijo vloge v skladu s členoma 18 in 19 za generična in hibridna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se nanašajo na referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je bilo odobreno na nacionalni ravni (tudi v skladu z decentraliziranim postopkom, postopkom vzajemnega priznavanja ali postopkom naknadnega priznavanja), če predlagatelj nima dovoljenja za promet z istim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, izdanega na nacionalni ravni,
- pristojnim nacionalnim organom se lahko predložijo vloge v skladu s členoma 18 in 19 (tudi v skladu z decentraliziranim postopkom, postopkom vzajemnega priznavanja ali postopkom naknadnega priznavanja) za generična in hibridna zdravila, ki se nanašajo na referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je bilo odobreno po centraliziranem postopku, razen za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, navedena v členu 42(2), točke (a), (b), (d) in (e) (kadar je obvezno imeti dovoljenje za promet, pridobljeno po centraliziranem postopku), če predlagatelj nima centraliziranega dovoljenja za promet z istim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini,

⁽²¹⁾ V skladu s členom 4(43) Uredbe zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije vključujejo zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so posebej izdelana za gensko terapijo, regenerativno medicino, tkivno inženirstvo, terapijo s krvnimi pripravki ali bakteriofagno terapijo, ter druga zdravila, narejena z nanotehnologijami, ali katero koli drugo terapijo, ki velja za novorazvijajoče se področje veterinarske medicine.

⁽²²⁾ Glej člen 46(2) in člen 48(2) Uredbe.

⁽²³⁾ Glej člen 42(4) Uredbe.

⁽²⁴⁾ V skladu s členom 8(6) mora predlagatelj ob predložitvi vloge v skladu z nacionalnim postopkom predložiti izjavo, da vloge ni predložil v drugi državi članici ali v Uniji in da tako dovoljenje za promet ni bilo izdano v drugi državi članici ali v Uniji. Poleg tega v skladu s členom 42(4) centraliziranega dovoljenja za promet ni mogoče izdati, če je bilo dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini že izdano v državi članici.

- dvojniki dovoljenja za promet se lahko pridobi po centraliziranem postopku, če je bilo tudi prvotno dovoljenje za promet izdano po centraliziranem postopku. Prav tako je mogoče dvojniki dovoljenja za promet pridobiti po nacionalnem postopku, če je bilo tudi prvotno dovoljenje za promet izdano po nacionalnem postopku. Vendar pa za dvojniki ni mogoče zaprositi po centraliziranem postopku, če so prvotno dovoljenja za promet izdali pristojni nacionalni organi, ali zanj zaprositi po nacionalnem postopku, če je bilo kot prvotno dovoljenje za promet izdano centralizirano dovoljenje za promet.

3.3. Pojma „predlagatelj“ in „imetnik dovoljenja za promet“

„Predlagatelj“ in „imetnik dovoljenja za promet“ sta lahko fizična ali pravna oseba. Vendar za namene uporabe zakonodaje o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini ločena pravna osebnost ne pomeni nujno, da se lahko vsak subjekt šteje za ločenega predlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet. Zato je treba opozoriti, da:

- se predlagatelji in imetniki dovoljenj za promet, ki pripadajo isti skupini podjetij ali jih nadzoruje ista fizična ali pravna oseba, štejejo za en subjekt ter
- da se predlagatelji in imetniki dovoljenja za promet, ki ne pripadajo isti skupini podjetij in jih ne nadzoruje ista fizična ali pravna oseba, štejejo za enega predlagatelja / imetnika dovoljenja za promet, če so sklenili tihi ali izrecni sporazum o trženju istega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. To vključuje primere skupnega trženja, pa tudi primere, ko ena stranka drugi podeli licenco za trženje istega zdravila za uporabo v veterinarski medicini v zameno za pristojbine ali druge ugodnosti.

3.4. Izmišljeno ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Dovoljenje za promet se izda enemu imetniku dovoljenja za promet, ki je odgovoren za dajanje zdravila za uporabo v veterinarski medicini v promet. Dovoljenje za promet vsebuje ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je lahko eno samo izmišljeno ime ali splošno oziroma znanstveno ime (mednarodno nelastniško ime učinkovin, če je na voljo), spremlja pa ga blagovna znamka ali ime imetnika dovoljenja za promet.

Predlagano izmišljeno ime / blagovno znamko bi bilo treba ustrezno izbrati ob upoštevanju cilja Uredbe, da se zagotovi varovanje zdravja ljudi in živali ter okolja. Predlagatelji bi se morali zato izogibati izmišljenim imenom / blagovnim znamkam, ki bi lahko škodovale javnemu zdravju, zdravju živali ali okolju, *na primer* z zavajanjem uporabnika zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede lastnosti zadevnega zdravila.

Predlagateljem se tudi svetuje, naj upoštevajo smernice o sprejemljivosti imen za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se obravnavajo po centraliziranem postopku ⁽²⁵⁾, in najnovejšo različico obrazložene predloge za pregled kakovosti dokumentov glede informacij o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini ⁽²⁶⁾.

Uporaba istega imena za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je odobreno v več kot eni državi članici, je koristna, *na primer* z vidika farmakovigilance. V skladu s tem se priporoča, da se za vloge, predložene po decentraliziranem postopku, postopku vzajemnega priznavanja ali postopku naknadnega priznavanja, po možnosti v vseh državah članicah za zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini uporablja isto ime. Če se uporabi drugačno ime, bi bilo treba to navesti v spremnem dopisu, ki ga predlagatelj pošlje ustreznim pristojnim organom.

3.5. Kombinirana pakiranja

Trženje različnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini v okviru istega dovoljenja za promet ali v istem pakiranju se lahko dovoli le v izjemnih okoliščinah, kadar se dokaže, da obstajajo prevladujoči razlogi za zdravje živali, ali v primeru imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini, sestavljenih iz ločenih farmacevtskih oblik, ki jih je treba pred dajanjem živalim zmešati. Utemeljitev trženja kombiniranega pakiranja ne more biti povezana s priročnostjo ali komercialnimi nameni.

⁽²⁵⁾ EMA/328/1998, kakor so bile posodobljene.

⁽²⁶⁾ Glej zlasti oddelek v povzetku glavnih značilnosti zdravila o imenu zdravila za uporabo v veterinarski medicini (<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates>).

Predložitev vloge za enotno dovoljenje za promet bi moral v tem scenariju utemeljiti predlagatelj, pred predložitvijo vloge pa bi morali to odobriti pristojni nacionalni organi ali Agencija v primeru centraliziranega postopka.

3.6. Veljavnost dovoljenja za promet

Dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini so veljavna za nedoločen čas, razen dovoljenj za promet, izdanih v skladu s členom 23 ali 25, ki so veljavna pet let oziroma eno leto ⁽²⁷⁾. Dovoljenja za promet, izdana v skladu s členom 23 ali 25, se lahko podaljšajo (glej oddelka 4.3 in 4.4).

Pristojni nacionalni organi (za nacionalno odobrena zdravila) ali Komisija (za centralno odobrena zdravila) lahko v skladu s členom 130 Uredbe in pod pogoji iz tega člena sprejmejo sklepe o začasnem odvzemu, odvzemu ali spremembi dovoljenja za promet. Nadalje lahko ustrezni pristojni organ v primeru tveganja za javno zdravje, zdravje živali ali okolje pod pogoji iz člena 134 prepove dobavo ali odredi odpoklic zdravil za uporabo v veterinarski medicini. Poleg tega se lahko v okoliščinah, predvidenih v členu 129, uvedejočasne varnostne omejitve.

Prostovoljni umik vlog

Predlagatelji se lahko odločijo za umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet, preden je ocena zaključena, vendar morajo za to navesti razloge ⁽²⁸⁾. Enako načelo bi moralo veljati, kadar imetnik dovoljenja za promet umakne vlogo za spremembo še pred koncem njene ocene.

Pristojni nacionalni organ ali po potrebi Agencija po izbrisu vseh poslovno zaupnih informacij objavi umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet in ustrezno poročilo ali mnenje, če je to že pripravljeno ⁽²⁹⁾.

Če so bile vloge za pridobitev dovoljenja za promet predložene v več kot eni državi članici (v skladu z decentraliziranim postopkom, postopkom vzajemnega priznavanja ali postopkom naknadnega priznavanja), lahko predlagatelji umaknejo vlogo samo za določeno državo članico. Vendar se v primeru umika vloge iz referenčne države članice postopek konča, saj sprememba referenčne države članice med postopkom ni mogoča.

Prostovoljni umik dovoljenj za promet

Če želi imetnik dovoljenja za promet zaprositi za umik dovoljenja za promet, mora pristojnemu organu, ki je dovoljenje izdal, predložiti zahtevo, v kateri so navedeni razlogi za tako zahtevo za umik. V primeru centraliziranih dovoljenj za promet je treba zahtevo predložiti Agenciji. V primeru dovoljenj za promet, izdanih v skladu z decentraliziranim postopkom, postopkom vzajemnega priznavanja ali postopkom naknadnega priznavanja, je treba zahtevo predložiti zadevnim državam članicam, na katere se prostovoljni umik nanaša, in referenčni državi članici.

Dolžnost dobave in dolžnost obveščanja o prenehanju dajanja v promet

V skladu s členom 58(2) Uredbe morajo imetniki dovoljenja za promet v okviru svojih odgovornosti zagotoviti ustrezno in neprekinjeno dobavo svojih zdravil za uporabo v veterinarski medicini. Če ta obveznost ni izpolnjena, lahko pristojni organi odvzamejo dovoljenje za promet ⁽³⁰⁾. Imetniki dovoljenja za promet bi morali zato v primeru težav, povezanih z dobavo, o tem obvestiti ustrezne pristojne organe.

⁽²⁷⁾ Glej člen 5(2), člen 24 in člen 27 Uredbe.

⁽²⁸⁾ Glej člen 32(2) Uredbe.

⁽²⁹⁾ Glej člen 32(3) Uredbe.

⁽³⁰⁾ Glej člen 130(3), točka (a), Uredbe.

Poleg tega morajo imetniki dovoljenja za promet v zbirko podatkov Unije o zdravilih evidentirati datume, na katere se odobrena zdravila za uporabo v veterinarski medicini dajo v promet, in informacije o razpoložljivosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini v vsaki zadevni državi članici ⁽³¹⁾. Prav tako morajo imetniki dovoljenja za promet obvestiti pristojni organ, ki je izdal dovoljenje za promet, o vseh ukrepih, ki jih nameravajo sprejeti za ustavitev prometa z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, skupaj z razlogi za to, in sicer še pred izvedbo takih ukrepov ⁽³²⁾.

4. VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET

4.1. Splošna načela in zahteve

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet je treba predložiti elektronsko in v formatih, ki jih določi Agencija ⁽³³⁾.

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet bi morale vsebovati tehnično dokumentacijo, ki je potrebna za dokazovanje kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini v skladu s posebnimi zahtevami iz Priloge II k Uredbi. Poleg tega bi morale vse vloge vsebovati informacije, ki se zahtevajo v skladu s Prilogo I k Uredbi, in povzetek glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance ⁽³⁴⁾.

Pri vlogah v zvezi z živalmi za proizvodnjo živil ⁽³⁵⁾, vlogah v zvezi s protimikrobnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini ⁽³⁶⁾ in vlogah za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme (v nadaljnjem besedilu: GSO) ali so sestavljena iz takih organizmov ⁽³⁷⁾, so potrebne dodatne informacije.

Tehnična dokumentacija je lahko sestavljena iz študij varnosti in učinkovitosti, ki jih izvede predlagatelj, ter bibliografskih sklicev.

Ne glede na pravno podlago vloge se za poročila o oceni, kot je evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za centralizirana dovoljenja za promet, ali podobna poročila pristojnih nacionalnih organov, ki se lahko objavijo v Uniji ali zunaj nje, kot taka ne more šteti, da izpolnjujejo zahteve iz Priloge II k Uredbi.

Dovoljenja za promet, za katera veljajo obveznosti ali pogoji

Za dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini lahko po potrebi veljajo posebne obveznosti in/ali pogoji, med drugim v primeru dovoljenj za promet s protimikrobnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini in dovoljenj za promet, izdanih v skladu s členoma 23 (omejeni trgi) in 25 (izjemne okoliščine) Uredbe.

V primeru dovoljenj za promet, izdanih za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije, se lahko izvajanje študij po izdaji dovoljenja za promet obravnava za vsak primer posebej. Predlagatelji za taka zdravila bi morali ne glede na to, ali je treba izvesti študije po izdaji dovoljenja za promet, predložiti načrt za obvladovanje tveganj, v katerem so podrobno opisani predvideni ukrepi za zagotovitev ustreznega spremljanja zdravljenih živali, da bi se odkrili zgodnji in zapozneli neželeni učinki ter pridobile informacije o dolgoročni učinkovitosti in varnostnem profilu zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini za nove terapije ⁽³⁸⁾.

4.2. Vloge, ki temeljijo na celoviti tehnični dokumentaciji

Za pridobitev dovoljenja za promet bi morale vloge vsebovati celovito tehnično dokumentacijo, s katero se v okviru potrebnih testov, predkliničnih študij in kliničnih preskušanj dokažejo kakovost, varnost in učinkovitost zdravila. Standardne podatkovne zahteve so določene v oddelkih II (za nebiološka zdravila) in III (za biološka zdravila) Priloge II, pri čemer se za posebne vrste zdravil uporabljajo nekatere prilagoditve, kot so določene v oddelku V. Izraz „celovita tehnična dokumentacija“ se v tem dokumentu nanaša na podatkovne zahteve iz navedenih oddelkov Priloge II.

⁽³¹⁾ Glej člen 58(6) Uredbe.

⁽³²⁾ Glej člen 58(13) Uredbe.

⁽³³⁾ Glej člen 6(3) Uredbe.

⁽³⁴⁾ Glej člen 8(1) Uredbe.

⁽³⁵⁾ Glej člen 5(5) in člen 8(3) Uredbe.

⁽³⁶⁾ Glej člen 8(2) Uredbe.

⁽³⁷⁾ Glej člen 8(5) Uredbe.

⁽³⁸⁾ Glej oddelek V.1.1.6 Priloge II k Uredbi.

Dovoljenja za promet se lahko v nekaterih okoliščinah izdajo na podlagi dokumentacije, ki ne vsebuje celovite tehnične dokumentacije (glej oddelka 4.3 in 4.4). Vloge, ki v celoti ali delno temeljijo na podatkih, ki jih je predložil prejšnji predlagatelj, so prav tako sprejemljive pod določenimi pogoji (glej oddelke 4.5, 4.6 in 4.8).

4.3. Vloge iz člena 23 („omejeni trgi“)

Kadar je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini namenjeno zdravljenju ali preprečevanju bolezni, ki se pojavljajo redko ali na omejenih geografskih območjih, ali je namenjeno živalskim vrstam, ki niso govedo, ovce za proizvodnjo mesa, prašiči, piščanci, psi in mačke, se lahko predloži vloga za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 23, če predlagatelj utemelji, da koristi za javno zdravje ali zdravje živali, povezane z razpoložljivostjo zdravila, odtehtajo tveganja, ki izhajajo iz pomanjkanja celovite tehnične dokumentacije o varnosti in/ali učinkovitosti ⁽³⁹⁾.

4.3.1. Pojem omejenih trgov

Opredelitev omejenega trga je navedena v členu 4(29) Uredbe. V skladu s to opredelitvijo naslednja nekumulativna merila določajo, kdaj so zdravila za uporabo v veterinarski medicini namenjena omejenemu trgu:

- merila, povezana z indikacijo: zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, namenjeno zdravljenju ali preprečevanju bolezni, ki se pojavljajo redko ali na omejenih geografskih območjih, se šteje za namenjeno omejenemu trgu,
- merila, povezana s ciljno vrsto: zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, namenjeno živalskim vrstam, ki niso govedo, ovce za proizvodnjo mesa, prašiči, piščanci, psi in mačke, se šteje za namenjeno omejenemu trgu.

Medtem ko so merila, povezana s ciljno vrsto, jasna, je merila, povezana z indikacijo, v praksi morda težje uporabljati, saj je prag za opredelitev omejenega trga odvisen od razširjenosti bolezni v kombinaciji s posebno indikacijo, ki se navaja za zdravilo.

Ali je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini namenjeno zdravljenju ali preprečevanju bolezni, ki se pojavlja redko ali na omejenih geografskih območjih, bi bilo treba določiti na podlagi epidemioloških meril, znanstvenih meril in trenutne veterinarske prakse. Iz tega sledi, da pristojni organi v okviru vlog iz člena 23 ne morejo odobriti vlog za umetno restriktivne indikacije. Na primer, vloga s trditvijo v zvezi z zdravljenjem želodčne razjede, ki je nastala zaradi posebnega in restriktivnega vzroka, se šteje za umetno restriktivno, saj bi se zdravilo lahko podobno uporabljalo tudi v trenutni veterinarski praksi za zdravljenje želodčne razjede, ki izhaja iz osnovnih etiologij, ki niso predlagane.

4.3.2. Zahteve za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 23

V skladu s členom 23 Uredbe bi morali biti za izdajo dovoljenja za promet za omejeni trg izpolnjeni naslednji kumulativni zahtevi:

- (i) **korist razpoložljivosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini na trgu za zdravje živali ali javno zdravje odtehta tveganje, ki izhaja iz pomanjkanja celovite dokumentacije.** Pri razlagi te zahteve bi bilo treba vzpostaviti ravnovesje med omogočanjem razpoložljivosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini in omejevanjem tveganj, da bodo zdravila za uporabo v veterinarski medicini odobrena z neugodnim razmerjem med tveganji in koristmi (zaradi negotovosti, povezanih s pomanjkanjem celovite dokumentacije o varnosti in/ali učinkovitosti). Poleg tega bi bilo treba upoštevati glavno načelo, na katerem temelji regulativni okvir Unije za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, tj. potrebo po zagotovitvi visoke ravni javnega zdravja in zdravja živali ter varstva okolja.

Ob upoštevanju navedenega se lahko šteje, da je zahteva iz člena 23(1), točka (a), izpolnjena, če sta izpolnjeni naslednji kumulativni merili:

- zdravilo za uporabo v veterinarski medicini je namenjeno zdravljenju, preprečevanju ali določanju diagnoze resno izčrpavajoče ali življenjsko nevarne bolezni in
- obstaja neizpolnjena zdravstvena potreba (glej oddelek 4.3.3).

⁽³⁹⁾ Glej člen 23 Uredbe v povezavi s členom 4(29).

Ti merili se lahko prilagodita na podlagi pridobljenih izkušenj;

- (ii) **dokazano je pozitivno razmerje med tveganji in koristmi.** Opredelitev razmerja med tveganji in koristmi iz člena 4(19) Uredbe se uporablja za vsa dovoljenja za promet, vključno z dovoljenji, izdanimi v skladu s členom 23.

4.3.3. **Neizpolnjena zdravstvena potreba**

Za namene uporabe člena 23 se „neizpolnjena zdravstvena potreba“ razume kot bolezen, za katero v Uniji ni odobrena nobena zadovoljiva metoda določanja diagnoze, preprečevanja ali zdravljenja ali, tudi če taka metoda obstaja, v zvezi s katero zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini prinaša pomembno prednost. Pojem „pomembna prednost“ bi se moral nanašati na intrinzične lastnosti zdravila, poleg tega pa bi bilo treba jasno dokazati, da imajo take intrinzične lastnosti pomemben in znaten pozitiven vpliv na zdravljenje živali ali javno zdravje.

Na splošno bi morala pomembna prednost običajno temeljiti na pomembnem izboljšanju učinkovitosti ali klinične varnosti, *na primer* tako, da vpliva na nastop in trajanje bolezni ali zmanjša obolevnost ali smrtnost. V izjemnih primerih bi se lahko za pomembno prednost štelo tudi znatno izboljšanje oskrbe zdravljenih živali, *na primer* če se za novo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini pričakuje, da bo odpravilo resne obstoječe težave s skladnostjo z zdravljenjem. Poudariti je treba, da je treba pojem „pomembna prednost“ razlagati ozko, da se zagotovi visoka raven javnega zdravja in zdravja živali.

Obstoj drugih odobrenih zdravil

Kadar na trgu obstaja eno ali več odobrenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini za zdravljenje zadevne bolezni pri zadevni ciljnih vrsti, ni mogoče šteti, da obstaja neizpolnjena zdravstvena potreba. V takih primerih se lahko vloga za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 23 izda le, če se dokaže, da zdravilo, za katerega se zahteva dovoljenje za promet, zagotavlja pomembno prednost v primerjavi z že obstoječimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

Pri ugotavljanju, ali na trgu obstaja odobreno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁴⁰⁾, bi bilo treba upoštevati dejstvo, da so razliko od centraliziranih dovoljenj za promet, ki so veljavna po vsej Uniji, nacionalna dovoljenja za promet veljavna le na ozemlju države članice, ki je izdala tako dovoljenje za promet.

Iz tega sledi, da če je bilo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno le v eni ali nekaj državah članicah, bi se vloga za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 23 načeloma lahko obravnavala v državah članicah, v katerih ni bila vložena vloga za pridobitev takega dovoljenja za promet. V zvezi s tem je treba opozoriti, da vloge iz člena 23 ni mogoče uporabiti za izognitev uporabi postopka vzajemnega/naknadnega priznavanja za obstoječa dovoljenja za promet.

Kadar je bilo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini že odobreno v eni ali več državah članicah za zadevno indikacijo pri zadevni ciljnih vrsti, je poleg tega predložitev vloge v skladu s členom 23 v takih državah članicah ali v skladu s centraliziranim postopkom mogoča le, če se dokaže pomembna prednost zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je predmet vloge ⁽⁴¹⁾.

Glede na negotovosti, ki lahko obstajajo pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, odobrenih na podlagi manj kot celovite dokumentacije o varnosti in/ali učinkovitosti, vključno v zvezi z obdobjem veljavnosti takih dovoljenj za promet, se neizpolnjena zdravstvena potreba v primeru dovoljenj za promet, izdanih v skladu s členom 23 ali 25, ne more šteti za dokončno izpolnjeno. Zato vloga za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 23 ne bi smela biti zavrnjena, če so bila obstoječa dovoljenja za promet, pomembna za preprečevanje, zdravljenje ali določanje diagnoze zadevne bolezni, izdana v skladu s členom 23 ali 25.

⁽⁴⁰⁾ V zvezi s tem odobreno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini pomeni zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet.

⁽⁴¹⁾ To velja tudi, kadar zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini spada na obvezno področje uporabe centraliziranega postopka (take vloge se lahko predložijo le Agenciji).

4.3.4. Podatkovne zahteve

Čeprav se nekateri podatki o varnosti in/ali učinkovitosti lahko izpustijo, bi morale vloge za pridobitev dovoljenja za promet, predložene v skladu s členom 23, vsebovati celovite podatke o kakovosti in povzetek glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance⁽⁴²⁾. Dodatne zahteve, ki se uporabljajo za posebne vrste zdravil za uporabo v veterinarski medicini, se še naprej uporabljajo tudi za dovoljenja za promet, izdana v skladu s členom 23 (npr. dodatne zahteve za vloge za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena živalim za proizvodnjo živil, vloge v zvezi s protimikrobnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini ali vloge za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo GSO ali so iz njih sestavljena).

Vrsto tehnične dokumentacije, ki jo je treba predložiti za dokazovanje pozitivnega razmerja med tveganji in koristmi, določi ocenjevalni pristojni organ za vsak primer posebej. Predlagateljem se svetuje, naj se glede posebne vsebine dokumentacije obrnejo na ustrežni organ.

4.3.5. Informacije o zdravilu

V skladu s členom 23(2) Uredbe mora biti v povzetku glavnih značilnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, za katera je bilo izdano dovoljenje v skladu s členom 23, jasno navedeno, da je bila zaradi pomanjkanja celovitih podatkov opravljena le omejena ocena varnosti ali učinkovitosti. Poleg tega mora v skladu s členom 35(1), točka (j), povzetek glavnih značilnosti teh zdravil vsebovati naslednjo izjavo „dovoljenje za promet izdano za omejeni trg, zato ocena temelji na prilagojenih zahtevah glede dokumentacije“. Predlagatelji lahko za posredovanje informacij, predvidenih v obeh členih, uporabijo naslednjo izjavo:

Dovoljenje za promet izdano za omejeni trg, zato ocena temelji na prilagojenih zahtevah glede dokumentacije. Zaradi pomanjkanja celovitih podatkov o varnosti ali učinkovitosti je bila opravljena le omejena ocena varnosti ali učinkovitosti.

4.3.6. Veljavnost dovoljenja za promet in ponovni pregled

Dovoljenja za promet, izdana na podlagi vloge iz člena 23, veljajo pet let. Veljavnost takih dovoljenj za promet se lahko s ponovnimi pregledi neomejeno podaljšuje za obdobje petih let. S takimi vlogami za ponovni pregled bi bilo treba dokazati, da je zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini še naprej namenjeno omejenemu trgu in da koristi razpoložljivosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini za zdravje živali ali javno zdravje še vedno odtehtajo tveganja, ki izhajajo iz pomanjkanja celovite tehnične dokumentacije o varnosti in/ali učinkovitosti, v skladu s členom 23(1), točki (a) in (b). Poleg tega mora predlagatelj predložiti posodobljeno oceno razmerja med tveganji in koristmi.

Vlogo za ponovni pregled je treba predložiti pristojnemu organu, ki je izdal prvotno dovoljenje za promet (v primeru centraliziranih dovoljenj za promet je treba vlogo predložiti Agenciji), vsaj šest mesecev pred datumom izteka veljavnosti dovoljenja za promet. Dodatne podrobnosti o postopku so določene v členu 24 Uredbe.

4.3.7. Sprememba v standardno dovoljenje za promet

Dovoljenje za promet, izdano v skladu s členom 23, se lahko spremeni v standardno dovoljenje za promet (z neomejeno časovno veljavnostjo), ko se predložijo manjkajoči podatki o varnosti in/ali učinkovitosti⁽⁴³⁾. Manjkajoče podatke je treba predložiti v skladu s postopkom za spremembo.

Če in ko ustrežni pristojni organ po pregledu predloženih podatkov ugotovi, da je bila celovita tehnična dokumentacija ustrezno predložena, se izjava v povzetku glavnih značilnosti zdravila v zvezi s pomanjkanjem celovitih podatkov črta, pravna podlaga dovoljenja za promet pa se spremeni⁽⁴⁴⁾.

⁽⁴²⁾ Glej člen 8(1), točka (c), ki se uporablja za vse vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

⁽⁴³⁾ Glej člen 24(6) Uredbe.

⁽⁴⁴⁾ V zbirki podatkov Unije o zdravilih bo dovoljenje za promet postalo popolna vloga – nova učinkovina (člen 8 Uredbe (EU) 2019/6) ali popolna vloga – znana učinkovina (člen 8 Uredbe (EU) 2019/6).

4.3.8. **Soobstoj indikacij, odobrenih na podlagi predložitve v skladu s členom 23, in indikacij, odobrenih v skladu z drugo pravno podlago**

V skladu s členom 23(2) Uredbe bi bilo treba v povzetku glavnih značilnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, zajetih z dovoljenji za promet, ki so bila izdana v skladu s členom 23, navesti, da je bila ocena opravljena na podlagi omejenih podatkov o varnosti in učinkovitosti. Zato indikacije za omejeni trg ni mogoče odobriti kot spremembo dovoljenja za promet, izdanega v skladu z drugo pravno podlago na podlagi celovite tehnične dokumentacije. Na primer, če želi imetnik dovoljenja za promet razširiti pogoje obstoječega dovoljenja za promet za piščance, da bi zajemalo race, na podlagi manj kot celovite tehnične dokumentacije, je treba vlogo predložiti kot ločeno samostojno vlogo v skladu s členom 23, in ne kot spremembo prvega dovoljenja za promet. Če se dovoljenje za omejeni trg izda, spada pod isto dovoljenje za promet za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije kot prvo dovoljenje.

4.4. **Vloge iz člena 25 („izjemne okoliščine“)**

V izjemnih okoliščinah v zvezi z zdravjem živali ali javnim zdravjem lahko predlagatelj predloži vlogo, ki vsebuje manj kot celovito tehnično dokumentacijo o kakovosti, varnosti in/ali učinkovitosti, če dokažejo, da zaradi objektivnih in preverljivih razlogov manjkajočih informacij ni mogoče zagotoviti. Poleg tega bi morali predlagatelj utemeljiti, da koristi takojšnje razpoložljivosti zdravila za javno zdravje ali zdravje živali odtehtajo tveganja, ki izhajajo iz pomanjkanja celovite tehnične dokumentacije ⁽⁴⁵⁾.

Čprav se nekateri podatki o kakovosti, varnosti in/ali učinkovitosti lahko izpustijo, bi morale vloge za pridobitev dovoljenja za promet v izjemnih okoliščinah vsebovati povzetek glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance ⁽⁴⁶⁾. Dodatne zahteve, ki se uporabljajo za posebne vrste zdravil za uporabo v veterinarski medicini, se še naprej uporabljajo tudi za dovoljenja za promet, izdana v skladu s členom 25 (npr. dodatne zahteve za vloge za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena živalim za proizvodnjo živil, vloge v zvezi s protimikrobnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini ali vloge za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo GSO ali so iz njih sestavljena).

Poudariti je treba, da dovoljenja za promet ni mogoče izdati v skladu s členom 25, če ni dokazano, da je razmerje med tveganji in koristmi pozitivno.

Za dovoljenja za promet, izdana v skladu s členom 25, lahko veljajo obveznost izvajanja študij po izdaji dovoljenja za promet in/ali posebne obveznosti poročanja. Poleg tega se lahko uvedejo pogoji ali omejitve, zlasti glede varnosti.

V skladu s členom 26(2) bi bilo treba v povzetku glavnih značilnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so bila odobrena na podlagi vloge iz člena 25, navesti, da je bila zaradi pomanjkanja celovitih podatkov o kakovosti, varnosti in/ali učinkovitosti opravljena le omejena ocena kakovosti, varnosti ali učinkovitosti. Poleg tega mora povzetek glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 35(1), točka (j), vsebovati izjavo „dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah, zato ocena temelji na prilagojenih zahtevah glede dokumentacije“. Predlagatelj lahko za posredovanje informacij, predvidenih v obeh členih, uporabijo naslednjo izjavo:

Dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah, zato ocena temelji na prilagojenih zahtevah glede dokumentacije. Zaradi pomanjkanja celovitih podatkov o kakovosti, varnosti ali učinkovitosti je bila opravljena le omejena ocena kakovosti, varnosti ali učinkovitosti.

Veljavnost dovoljenja za promet in ponovni pregled

Dovoljenja za promet, izdana na podlagi vloge iz člena 25, veljajo eno leto. Veljavnost takih dovoljenj za promet se lahko neomejeno podaljšuje za obdobje enega leta. Take vloge bi morale vsebovati dokaze, da še vedno obstajajo izjemne okoliščine v zvezi z zdravjem živali ali javnim zdravjem. Poleg tega mora predlagatelj predložiti posodobljeno oceno razmerja med tveganji in koristmi.

Vlogo za ponovni pregled je treba predložiti pristojnemu organu, ki je izdal prvotno dovoljenje za promet (v primeru centraliziranih dovoljenj za promet je treba vlogo predložiti Agenciji), vsaj tri mesece pred datumom izteka veljavnosti dovoljenja za promet. Dodatne podrobnosti o postopku so določene v členu 27 Uredbe.

⁽⁴⁵⁾ Glej člen 25 Uredbe.

⁽⁴⁶⁾ Glej člen 8(1), točka (c), Uredbe, ki se uporablja za vse vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

Sprememba v standardno dovoljenje za promet

Dovoljenje za promet, izdano v skladu s členom 25, se lahko spremeni v standardno dovoljenje za promet (z neomejeno časovno veljavnostjo), ko se predložijo manjkajoči podatki o kakovosti, varnosti in/ali učinkovitosti ⁽⁴⁷⁾. Manjkajoče podatke je treba predložiti v skladu s postopkom za spremembo.

Ko ustrezni pristojni organ po pregledu predloženih podatkov ugotovi, da je bila celovita tehnična dokumentacija ustrezno predložena, se izjava v povzetku glavnih značilnosti zdravila v zvezi s pomanjkanjem celovitih podatkov črta, pravna podlaga dovoljenja za promet pa se spremeni ⁽⁴⁸⁾.

4.5. Vloge iz člena 18 („vloge za generična zdravila“)

4.5.1. Splošne ugotovitve

V členu 4(9) Uredbe je „generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ opredeljeno kot „zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki ima enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini in za katerega je dokazana bioekvivalenca z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini“.

„Enaka kakovostna in količinska sestava učinkovin“

Različne soli, estri, etri, izomeri ter mešanice izomerov, kompleksi ali derivati učinkovine se štejejo kot ena učinkovina, razen če se pomembno razlikujejo po lastnostih glede varnosti ali učinkovitosti ⁽⁴⁹⁾. Predlagatelj mora dokazati, da nobena taka razlika ne vpliva bistveno na varnost in učinkovitost učinkovine v generičnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, ki je predmet vloge, v primerjavi z varnostjo in učinkovitostjo učinkovine v referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini. Kadar z dodatnimi informacijami o spremembah narave učinkovine ni mogoče ugotoviti, da ni bistvenih razlik glede varnosti ali učinkovitosti, je treba predložiti vlogo v skladu z zahtevami iz člena 19.

V fazi potrjevanja se lastnosti učinkovine ne ocenjujejo. Zato v primerih, ko se med oceno vloge, predložene v skladu s členom 18, izkaže, da učinkovine, ki jo vsebuje zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je predmet vloge za generična zdravila, zaradi razlik v varnosti ali učinkovitosti ni mogoče šteti za enako učinkovini v referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, vloge ni mogoče oceniti v skladu s členom 18.

Predlagatelji bi morali nato umakniti vlogo ali, če lahko predložijo zahtevano tehnično dokumentacijo za dokazovanje varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini v času tekočega postopka, zahtevati spremembo pravne podlage za svojo vlogo, da se lahko oceni v skladu s členom 19. Spremembo pravne podlage je mogoče zahtevati le, če je količina tehničnih podatkov, potrebnih za dokazovanje varnosti in učinkovitosti zdravila, omejena. Če pa je količina dodatne tehnične dokumentacije, potrebne za dokazovanje varnosti in učinkovitosti, znatna, pristojni organi novih podatkov ne bodo mogli oceniti v časovnem okviru tekočega postopka, zato je treba predložiti novo vlogo v skladu s členom 19. Poleg tega lahko pristojni organi spremembo pravne podlage obravnavajo le, če je taka zahteva predložena pred rokom za odgovor na prvi seznam vprašanj.

Predlagatelji bi morali upoštevati, da se bo postopek za pridobitev dovoljenja za promet končal z negativnim rezultatom, če učinkovitosti in varnosti zdravila ne dokažejo v času tekočega postopka, prav tako je treba poudariti, da je tehnična dokumentacija, ki jo je treba predložiti v okviru vloge za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 19, lahko obsežna. Poleg tega bi morali predlagatelji upoštevati, da kadar so spremembe učinkovine take, da jo je treba šteti za drugo učinkovino, ocena v skladu s členom 19 ni ustrezna, zato je treba predložiti vlogo v skladu s členom 8 in po potrebi oddelkom II (za nebiološka zdravila) ali oddelkom III (za biološka zdravila) Priloge II.

⁽⁴⁷⁾ Glej člen 27(6) Uredbe.

⁽⁴⁸⁾ V zbirki podatkov Unije o zdravilih bo dovoljenje za promet postalo *popolna vloga – nova učinkovina* (člen 8 Uredbe (EU) 2019/6) ali *popolna vloga – znana učinkovina* (člen 8 Uredbe (EU) 2019/6).

⁽⁴⁹⁾ Glej člen 18(2) Uredbe.

Zato se predlagateljem močno priporoča, da pred predložitvijo vloge skrbno preučijo morebitne razlike med učinkovino zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je predmet vloge, in učinkovino referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter se po potrebi posvetujejo s pristojnimi organi.

Čeprav zahteva, da imata generično in referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini enako kakovostno in količinsko sestavo, velja le za učinkovine, in ne za druge sestavine zdravila, razlike v sestavi pomožnih snovi ali razlike v nečistočah ne smejo povzročiti bistvenih razlik glede varnosti in učinkovitosti ⁽⁵⁰⁾.

„Enaka farmacevtska oblika“

To merilo, ki se nanaša na enako farmacevtsko obliko iz opredelitve generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, se oceni glede na standardne izraze za farmacevtske oblike, ki jih je določila Evropska farmakopeja.

Po mnenju Sodišča je treba pri določitvi farmacevtske oblike zdravila upoštevati obliko, v kateri je predstavljeno, in obliko, v kateri se daje, vključno s fizično obliko. Glede na to se lahko za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, predstavljena v obliki raztopine, ki se pri dajanju zmešajo v pitni vodi, šteje, da imajo enako farmacevtsko obliko, če razlike v obliki dajanja zdravila z znanstvenega vidika niso pomembne ⁽⁵¹⁾.

Poleg tega člen 18(3) Uredbe določa, da se različne peroralne oblike s takojšnjim sproščanjem – kar vključuje tablete, kapsule, peroralne raztopine in suspenzije – štejejo za enako farmacevtsko obliko.

„Bioekvivalenca“

Smernice v zvezi z opredelitvijo in dokazovanjem bioekvivalence so na voljo v smernicah za izvajanje študij bioekvivalence za zdravila za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁵²⁾ ali smernicah VICH GL52 o bioekvivalenci: študija bioekvivalence v krvi ⁽⁵³⁾.

V skladu s členom 18(1), točka (a), Uredbe študij biološke uporabnosti ni treba predložiti, če lahko predlagatelj predloži utemeljitev. Take izjeme od potrebe po dokazovanju bioekvivalence *in vivo* bi bilo treba utemeljiti v vlogi. Da bi ocenili zanesljivost utemeljitev, ki jih je predložil predlagatelj, bodo pristojni organi upoštevali tudi ustrezne objavljene smernice, zlasti zgoraj navedene smernice.

Kadar bioekvivalence ni mogoče dokazati s študijami biološke uporabnosti in opustitev ni mogoča, je treba predložiti vlogo za hibridna zdravila v skladu s členom 19. Da se dokažeta varnost in učinkovitost v okviru vloge iz člena 19, kadar bioekvivalence z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ni mogoče dokazati, se lahko zahteva predložitev obsežne tehnične dokumentacije. Predlagateljem se svetuje, da se s pristojnimi organi posvetujejo o ustrezni tehnični dokumentaciji, ki jo je treba predložiti v tem scenariju.

4.5.2. **Biološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini**

Za vloge, predložene v skladu s členom 18, se varnost in učinkovitost generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ugotavljata s sklicevanjem na dokumentacijo predhodno odobrenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katero je dokazana bioekvivalenca.

Ker je karakterizacija bioloških zdravil neločljivo povezana s surovinami in vhodnimi snovmi, pa tudi s proizvodnim postopkom in njegovim nadzorom, in glede na to, da so podrobnosti o postopku proizvodnje in nadzora zdravil za uporabo v veterinarski medicini običajno zaščitene informacije, ki niso javno dostopne, se vloge za generična zdravila za biološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini (vključno z imunološkimi zdravili) ne štejejo za ustrezne. Za ta zdravila je treba načeloma vložiti vlogo za hibridna zdravila v skladu s členom 19 ⁽⁵⁴⁾.

⁽⁵⁰⁾ Glej na primer sodbo z dne 20. januarja 2005, SmithKline Beecham, C-74/03, ECLI:EU:C:2005:39.

⁽⁵¹⁾ Glej na primer sodbo z dne 29. aprila 2004, Novartis Pharmaceuticals, C-106/01, ECLI:EU:C:2004:245.

⁽⁵²⁾ EMA/CVMP/016/2000, kot so bile posodobljene.

⁽⁵³⁾ EMA/CVMP/VICH/751935/2013 – popravek.

⁽⁵⁴⁾ Glej oddelek IV.1.1 Priloge II k Uredbi.

V zvezi s tem je treba poudariti, da se lahko vloga iz člena 18 v zvezi z biološkim referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini obravnava le, če so surovine in vhodne snovi ter proizvodni proces in nadzor zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se nanaša vloga, enaki kot pri referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini. Če tega ni mogoče dokazati, je treba predložiti vlogo v skladu s členom 19.

4.5.3. **Vloge za generična zdravila, ki jih predložijo imetniki dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini**

Vloge, predložene v skladu s členom 18, ni mogoče vložiti hkrati z vlogo za ustrezno referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Imetnik dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini lahko vloži vlogo na podlagi člena 18 za lastno (generično) zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, če so izpolnjene vse zahteve iz člena 18, vključno s tem, da se je obdobje varstva tehnične dokumentacije izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih.

V zgoraj navedenem scenariju dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini in dovoljenje za promet z generično različico zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini spadata v isto dovoljenje za promet za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije. Razlike v kakovosti med obema zdraviloma bi bilo treba pojasniti ob predložitvi vloge za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom, razen če je dokumentacija o kakovosti enaka.

Nasprotno pa se vloge, predložene v skladu s členom 21, lahko predložijo kadar koli po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicujejo.

4.5.4. **Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini**

4.5.4.1. *Dovoljenja za promet, ki se lahko uporabljajo kot referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini*

Izraz „referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ je v členu 4(8) Uredbe opredeljen kot „zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, odobreno v skladu s členom 44, 47, 49, 52, 53 ali 54, kot je navedeno v členu 5(1) na podlagi vloge, predložene v skladu s členom 8“. Na podlagi te opredelitve je bilo torej referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko odobreno v skladu s centraliziranim ali nacionalnim postopkom (vključno z dovoljenji za promet, izdanimi v eni državi članici, in dovoljenji za promet, izdanimi v več državah članicah na podlagi decentraliziranega postopka, postopka vzajemnega priznavanja ali postopka naknadnega priznavanja).

Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini je moralo biti odobreno na podlagi vloge, predložene v skladu s členom 8. Pojem „referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ bi bilo treba razlagati ob upoštevanju ciljev Uredbe, tj. povečati razpoložljivost zdravil za uporabo v veterinarski medicini in hkrati zagotoviti visoko raven varovanja javnega zdravja in zdravja živali. Nadaljnja pojasnila glede razlage pojma „referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“ so navedena v nadaljevanju.

a) Dovoljenja za promet, izdana na podlagi predložitve celovite tehnične dokumentacije

Vsako dovoljenje za promet, ki je bilo izdano na podlagi predložitve celovite tehnične dokumentacije (glej oddelek 4.2), se lahko uporabi kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, če se je obdobje varstva tehnične dokumentacije v dovoljenju za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih. Zaradi jasnosti je treba opozoriti, da so lahko referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini tudi dovoljenja za promet s kombiniranimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, izdana v skladu s členom 20 Uredbe.

b) Dovoljenja za promet z generičnimi in hibridnimi zdravili ⁽⁵⁵⁾

Varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini načeloma ni mogoče določiti s sklicevanjem na zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, katerega varnost in učinkovitost izhajata iz dokazovanja bioekvivalence s tretjim zdravilom. Pri konstrukciji „generično v primerjavi z generičnim“ namreč ni mogoče sklepati, da obstaja zadostna bioekvivalenca med generičnim zdravilom, primerjanim z generičnim zdravilom, in izvirnim referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁵⁶⁾. To je ponazorjeno v naslednjem primeru:

- zdravilo A: referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini,
- zdravilo B: dokazana je 80-odstotna bioekvivalenca z zdravilom A \Rightarrow dovoljenje za promet z generičnim zdravilom,
- zdravilo C: 80-odstotna bioekvivalenca z zdravilom B \Rightarrow bioekvivalenca med zdraviloma C in A je 64-odstotna, kar ne zadošča za potrditev profila varnosti in učinkovitosti zdravila C.

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je odobreno na podlagi njegove bioekvivalence z drugim zdravilom, se lahko sprejme kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini le v izjemnih primerih, ko je mogoče izločiti tveganje neenakosti v generičnem zdravilu. Ta pristop se lahko sprejme zlasti za zdravila, ki imajo enako kakovostno sestavo učinkovin, so del istega razvoja in pripadajo istemu imetniku dovoljenja za promet, kot je ponazorjeno v naslednjih primerih.

Primer 1:

- Formulaciji A in B sta vodni peroralni raztopini z enako kakovostno sestavo učinkovine in brez pomembnih razlik v pomožnih snoveh. Edina razlika med obema formulacijama je koncentracija učinkovine.
- Formulacija A je bila odobrena na podlagi predložitve ustrezne tehnične dokumentacije. Formulacija B je bila odobrena na podlagi bioekvivalence s formulacijo A. Obe formulaciji sta del istega razvoja in sta vedno pripadali istemu imetniku dovoljenja za promet.
- Tretja oseba lahko formulacijo B uporabi v vlogi kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Primer 2:

- Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom A (dovoljenje, izdano na podlagi predložitve ustrezne tehnične dokumentacije) naknadno zaprosi za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom B, pri čemer je zdravilo A referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.
- Dokumentaciji o kakovosti za zdravili A in B sta enaki.
- Tretja oseba lahko zdravilo B uporabi v vlogi kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, če serije zdravila A v Uniji niso več na voljo za izvajanje študij bioekvivalence.

Primer 3:

- Zdravilo A je razvil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom A (dovoljenje je bilo izdano na podlagi predložitve ustrezne tehnične dokumentacije). Zdravilo B, ki vsebuje enako učinkovino in ima enako farmacevtsko obliko, je neodvisno razvil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom B (dovoljenje je bilo prav tako izdano na podlagi predložitve ustrezne tehnične dokumentacije).
- Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom A je pridobil zdravilo B. Vendar bioekvivalenca med zdraviloma A in B ni bila nikoli dokazana ali ocenjena.

⁽⁵⁵⁾ V tem oddelku niso obravnavani scenariji novih indikacij, ciljnih vrst, jakosti, farmacevtskih oblik ali poti uporabe, ki so jih razvili imetniki dovoljenja za promet z generičnim ali hibridnim zdravilom in so podprti z ustrezno tehnično dokumentacijo. Morebitni predlagatelji, ki nameravajo pridobiti dovoljenje za promet s sklicevanjem na tehnično dokumentacijo, ki so jo pripravili taki imetniki (potem ko se ustrezno obdobje varstva podatkov izteče ali se bo izteklo v manj kot dveh letih), bi morali upoštevati oddelek 4.6 in zlasti pododdelek o podatkovnih zahtevah.

⁽⁵⁶⁾ Bioekvivalenca med 80 % in 125 % se na splošno šteje za sprejemljivo, kot je pojasnjeno v smernicah o izvajanju študij bioekvivalence za zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

- Zdravila A in B se ne moreta samodejno šteti za bioekvivalentni in zamenljivi zdravili, zlasti glede na pozneje predloženo vlogo za generično zdravilo C. Čeprav sta zdravila A in B teoretično lahko bioekvivalentni, bi bilo treba upoštevati razliko v razvoju zdravila in proizvodni zgodovini, razen če sta bila proizvodnja in nadzor zdravila B po pridobitvi v celoti usklajena s proizvodnjo in nadzorom zdravila A.
- Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini za generično zdravilo C je lahko samo zdravilo A ali zdravilo B, s katerim je bila bioekvivalenca dejansko dokazana. Za pridobitev dovoljenja za zdravilo C v zgoraj navedenem scenariju ni nujno mogoče uporabiti skupnega sklicevanja na pogoje dovoljenja za promet z zdravilom A in B zgolj na podlagi tega, da imata zdravila A in B enako kakovostno sestavo učinkovin in zdaj pripadata istemu imetniku dovoljenja za promet, razen če je bilo znanstveno zadovoljivo ocenjeno tveganje neenakosti v generičnem zdravilu.

Morebitnim predlagateljem se močno priporoča, da se pred predložitvijo vloge v skladu s členom 18, ki temelji na referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, odobrenem na podlagi bioekvivalence s tretjim zdravilom, posvetujejo z ustreznimi pristojnimi organi.

c) Dovoljenja za omejeni trg, izdana v skladu s členom 23

Dovoljenja za promet, izdana na podlagi vloge, ki je bila predložena v skladu s členom 23 Uredbe, se lahko uporabljajo kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, če so izpolnjene vse zahteve za izdajo dovoljenja za promet z generičnim zdravilom in zahteva iz člena 23(1).

Vsaka posebna obveznost, ki velja za dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini in se šteje za ustrezno tudi za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, bi morala veljati tudi za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom. V informacijah o generičnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini bi bilo treba prav tako navesti, da je bilo zadevno zdravilo odobreno na podlagi bioekvivalence z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, za katero je bilo izdano dovoljenje za omejeni trg, in da je bila zaradi pomanjkanja celovite tehnične dokumentacije opravljena le omejena ocena varnosti ali učinkovitosti (v zvezi s tem glej oddelek 4.3.5).

d) Dovoljenja za promet v izjemnih okoliščinah

Dovoljenja za promet, izdana na podlagi vloge, predložene v skladu s členom 25 Uredbe, se lahko uporabljajo kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, če so izpolnjene vse zahteve za izdajo dovoljenja za promet z generičnim zdravilom in zahteva iz člena 25.

Vsaka posebna obveznost, ki velja za dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini in se šteje za ustrezno tudi za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, bi morala veljati tudi za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom. V informacijah o generičnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini bi bilo treba prav tako navesti, da je bilo zdravilo odobreno na podlagi bioekvivalence z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah, in da je bila zaradi pomanjkanja celovite tehnične dokumentacije opravljena le omejena ocena kakovosti, varnosti ali učinkovitosti (v zvezi s tem glej oddelek 4.4).

e) Dovoljenja za promet, izdana na podlagi informirane privolitve

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrena po predložitvi vlog na podlagi informirane privolitve v skladu s členom 21 Uredbe, se lahko uporabljajo kot referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

f) Dovoljenja za promet na podlagi bibliografskih podatkov

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrena po predložitvi vlog na podlagi bibliografskih podatkov v skladu s členom 22 Uredbe, se lahko uporabljajo kot referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini. V skladu s členom 18(1), točka (c), Uredbe se lahko vloga za generično zdravilo predloži šele, ko se izteče obdobje varstva tehnične dokumentacije referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini oziroma ko se bo to obdobje izteklo v manj kot dveh letih. Čeprav se lahko vsak predlagatelj pri predložitvi ločene vloge za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi bibliografskih podatkov sklicuje na javno dostopno tehnično dokumentacijo, se posebna bibliografska dokumentacija, predložena za pridobitev dovoljenja za promet, šteje za tehnično dokumentacijo v smislu člena 38(1) Uredbe. Zato je vlogo za generično zdravilo v skladu s členom 18 mogoče predložiti šele po izteku obdobja varstva predložene tehnične dokumentacije.

4.5.4.2. Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero ne velja obdobje varstva

V skladu s členom 18(1), točka (c), bi morala vloga za generično zdravilo vsebovati dokaz, da se je obdobje varstva tehnične dokumentacije v dovoljenju za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih. Iz tega sledi, da je vloge za generična zdravila mogoče predložiti šele dve leti pred datumom izteka varstva tehnične dokumentacije referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Več podrobnosti o varstvu tehnične dokumentacije je na voljo v oddelku 6.

4.5.4.3. Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki ni več odobreno v Uniji

Sklicevati se je treba na zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je ali je bilo odobreno v Uniji (tj. mogoče se je sklicevati na zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet, tudi če v času predložitve vloge za generično zdravilo tako dovoljenje za promet ne obstaja več) in v skladu s pravom Unije ⁽⁵⁷⁾.

Če se referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini v Uniji ne proizvaja več in ne daje več v promet, bi bilo treba bioekvivalenco z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini dokazati s študijami biološke uporabnosti na serijah, ki so bile odobrene v Uniji, razen če je mogoča opustitev bioekvivalenčnih študij (glej poglavje „Bioekvivalenca“ v oddelku 4.5.1).

Če serije referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini na ozemlju Unije niso več na voljo, se lahko predloži vloga v skladu s členom 19 ali 22.

Ker pa se učinkovitost in varnost v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 18 dokazujeta na podlagi sklicevanja na informacije iz dokumentacije o dovoljenju za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, dovoljenja za promet v skladu s členom 18 ni mogoče izdati, če je bilo referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini umaknjeno iz razlogov, povezanih z javnim zdravjem, zdravjem živali ali okoljem. Podobno načelo se uporablja v primeru dovoljenj za promet, predloženih v skladu s členom 19.

Umik dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini

Umik dovoljenja za promet na zahtevo imetnika ob izteku temeljnega obdobja varstva tehnične dokumentacije lahko ovira vstop generičnih zdravil na trg. Kot je pojasnjeno v oddelku 3.6, se v vsaki zahtevi za umik dovoljenja za promet navedejo razlogi. Poudariti je treba, da lahko umik dovoljenja za promet, katerega edini namen je preprečiti vstop generičnih zdravil na trg, pomeni kršitev pravil konkurenčnega prava, tudi če je tak umik dovoljen v skladu z zakonodajo Unije o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁵⁸⁾.

Ugotovljeno je bilo, da imetniki dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenimi na podlagi testov, študij in kliničnih preskušanj, včasih zaprosijo za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom za lastno referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini (t. i. avtogenerično zdravilo) in zahtevajo umik dovoljenja za promet z zadevnim referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, kar ovira dostop drugih generičnih zdravil do trga. Poleg morebitne kršitve konkurenčnega prava, ki bi jo te strategije lahko povzročile, imata z vidika zakonodaje Unije o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini prvotno referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini in avtogenerično zdravilo enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin in pripadata istemu imetniku dovoljenja za promet. Iz tega sledi, da se vloge za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 18, ki jih predložijo tretje osebe, ki kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini uporabljajo avtogenerično zdravilo, lahko sprejmejo, če je mogoče izločiti tveganje neenakosti v generičnem zdravilu, kot je pojasnjeno v oddelku 4.5.4.1.

4.5.4.4. Spremembe, ki vplivajo na profil varnosti ali učinkovitosti referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Če se v življenjskem ciklu generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini potrdi, da razmerje med tveganji in koristmi referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni več pozitivno ali da – kadar je to ustrezno – pogoji za podaljšanje veljavnosti dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini v skladu s členom 23 ali 25 niso več izpolnjeni ali da so pristojni organi dovoljenje za promet z zadevnim referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini umaknili, začasno odvzeli ali odvzeli v skladu s členom 130 ali da so uvedene začasne varnostne omejitve v skladu s členom 129, je potrebno ustrezno ukrepanje tudi v zvezi z generičnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini zadevnega referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

⁽⁵⁷⁾ Glej uvodno izjavo 34 Uredbe.

⁽⁵⁸⁾ Glej na primer sodbo z dne 6. decembra 2012, AstraZeneca/Komisija, C-457/10 P, ECLI:EU:C:2012:770.

Kadar pa se referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini na zahtevo imetnika dovoljenja za promet umakne iz razlogov, ki niso povezani z njegovo kakovostjo, varnostjo ali učinkovitostjo, ni mogoče samodejno domnevati o vplivu na profil varnosti in učinkovitosti generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Vendar se lahko v nekaterih primerih zahtevajo ustrezni ukrepi v zvezi z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za zagotovitev, da je razmerje med tveganji in koristmi še naprej pozitivno (npr. če je v dovoljenju za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini predvidena izvedba študije po dajanju v promet za potrditev učinkovitosti ali varnosti). Za namene člena 58(10) Uredbe bi bilo treba na splošno vsak dogodek, ki vpliva na varnost in/ali učinkovitost referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je pomembno za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, šteti za novo informacijo, ki vpliva na razmerje med tveganji in koristmi dovoljenja za promet z generičnim zdravilom.

4.5.4.5. „Evropsko referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“

V okviru decentraliziranega postopka, postopka vzajemnega priznavanja ali postopka naknadnega priznavanja bi bilo treba referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini identificirati v referenčni državi članici. Če v referenčni državi članici ni odobrenega zdravila, lahko predlagatelj za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini izbere zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, odobreno v drugi državi članici, tj. evropsko referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. V skladu s členom 18(4) se lahko vloga za generično zdravilo v državi članici predloži tudi, če referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini v zadevni državi članici nikoli ni bilo odobreno. V tem primeru bi bilo treba identificirati referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je bilo odobreno v drugi državi članici, tj. tako imenovano evropsko referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

V teh primerih mora predlagatelj v obrazcu vloge navesti ime države članice, v kateri je ali je bilo odobreno referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Pogoj je tudi, da se je obdobje varstva tehnične dokumentacije izteklo.

Pristojni organ države članice, v kateri je vloga predložena, ali Agencija lahko od pristojnega organa države članice, ki je izdal dovoljenje za promet, zahteva informacije o referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini. Take informacije bi bilo treba poslati prosilcu v 30 dneh od prejema zahteve ⁽⁵⁹⁾.

4.5.4.6. Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki ni harmonizirano v Evropski uniji

Referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, identificirano v postopku, ima lahko iz zgodovinskih razlogov nacionalna dovoljenja za promet z različnimi povzetki glavnih značilnosti zdravila po Uniji (horizontalna neharmonizacija referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini). To ne bi smelo preprečiti, da ima zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, odobreno na podlagi člena 18, enak povzetek glavnih značilnosti zdravila po vsej Uniji (horizontalna harmonizacija generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini). Zadevne države članice bi morale priznati oceno, ki jo je izvedla referenčna država članica, razen kadar imajo pomisleke glede obstoja morebitnega resnega tveganja za zdravje ljudi ali živali ali za okolje v zvezi z vsebino obravnavane vloge. V tem primeru bi bilo treba take pomisleke izraziti in obravnavati v okviru ustreznega postopka ocene.

Zaradi razlik v povzetkih glavnih značilnosti zdravila po Uniji lahko pristojni organi referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini predlagajo tudi za postopek harmonizacije povzetkov glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 70 Uredbe.

4.5.5. Druge posebnosti vlog iz člena 18

4.5.5.1. Dodatne informacije o okoljskih vidikih

Informacije o vplivih uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini na okolje se niso zahtevale za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrena pred 1. oktobrom 2005. Če je bilo referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini odobreno pred 1. oktobrom 2005, lahko pristojni organi zahtevajo, da vloga za generično zdravilo vsebuje varnostne podatke o morebitnih tveganjih, ki jih generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini predstavlja za okolje ⁽⁶⁰⁾.

⁽⁵⁹⁾ Glej člen 18(5) Uredbe.

⁽⁶⁰⁾ Glej člen 18(7) Uredbe. Glej tudi razmislek o razlagi člena 18(7) Uredbe (EU) 2019/6 (EMA/CVMP/ERA/622045/2020).

4.5.5.2. *Dodatne informacije o mikrobni odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom*

V skladu z Uredbo morajo vloge za pridobitev dovoljenja za promet, predložene v skladu s členom 18 ali 19 v zvezi s protimikrobnimi ali antiparazitskimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, vsebovati informacije o tveganju za razvoj mikrobne odpornosti oziroma odpornosti proti antiparazitikom ⁽⁶¹⁾.

4.5.5.3. *Informacije o zdravilu*

Informacije o zdravilu za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini bi morale biti v bistvu podobne informacijam o referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁶²⁾. Vendar se lahko informacije o zdravilu za generično in referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini razlikujejo, in sicer v naslednjih primerih:

- generično zdravilo referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ni bilo harmonizirano (glej oddelek 4.5.4.6),
- posebne informacije, povezane z razlikami v kakovosti, zlasti uporaba različnih pomožnih snovi,
- nekatere indikacije ali farmacevtske oblike so ob odobritvi generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini še vedno zajete s patentnim pravom ⁽⁶³⁾,
- za tehnično dokumentacijo, ki je v podporo eni ali več indikacijam v dovoljenju za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, v času, ko je izdano dovoljenje za promet z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, še vedno velja obdobje varstva. Podrobnosti o varstvu tehnične dokumentacije, predložene v podporo indikacijam, so navedene v oddelku 6.4.1,
- za tehnično dokumentacijo, ki je v podporo nekaterim farmacevtskim oblikam, potem uporabe ali odmerjanjem v dovoljenju za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, v času, ko je izdano dovoljenje za promet z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, še vedno velja obdobje varstva v skladu s členom 40(5),
- za tehnično dokumentacijo, ki je v podporo določitvi mejne vrednosti ostankov (v nadaljnjem besedilu: MRL) v zvezi z dovoljenjem za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, v času, ko je izdano dovoljenje za promet z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, še vedno velja obdobje varstva v skladu s členom 40(4),
- kadar se vloga za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini nanaša na referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki je bilo odobreno pred 1. oktobrom 2005, se lahko zahteva, da informacije o dovoljenju za promet z generičnim zdravilom po potrebi vključujejo informacije o tveganjih za okolje, vključno z vsemi potrebnimi ukrepi za zmanjšanje tveganja,
- kadar se vloga za generično zdravilo nanaša na protimikrobno ali antiparazitsko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, se lahko zahtevajo informacije o tveganju za razvoj mikrobne odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom, vključno z vsemi potrebnimi ukrepi za zmanjšanje tveganja (tudi če te informacije niso navedene v informacijah o zdravilu za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ker je bilo dovoljenje zanj izdano pred začetkom uporabe Uredbe).

Opozoriti je treba, da se v zadnjih dveh scenarijih pričakuje, da bodo razlike v informacijah o zdravilu za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini in za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini začasne. Če se v skladu z oceno podatkov o tveganjih za okolje ali o tveganju za razvoj mikrobne odpornosti / odpornosti proti antiparazitikom v informacije o zdravilu za generično zdravilo za uporabo v veterinarski medicini dodajo posebne informacije, morajo imetniki referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini informacije o zdravilu v skladu s členom 58 ustrezno posodobiti (glej oddelek 5.1).

4.6. **Vloge iz člena 19 („vloge za hibridna zdravila“)**

4.6.1. **Splošne ugotovitve**

Vloge na podlagi člena 19 Uredbe se nanašajo na zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki so podobna referenčnemu zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, vendar ne izpolnjujejo pogojev za vlogo iz člena 18. Člen 19 se nanaša zlasti na zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ne ustrezajo opredelitvi „generičnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini“, ali na primere, ko varnosti in/ali učinkovitosti ni mogoče dokazati izključno z dokazovanjem bioekvivalence z že odobrenim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini (npr. kadar se predloži vloga za indikacijo ali ciljno vrsto, ki ni vključena v pogoje dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini).

⁽⁶¹⁾ Glej oddelke IV.1.3, IV.1.4 in IV.2.2 Priloge II k Uredbi.

⁽⁶²⁾ Glej člen 18(6) Uredbe.

⁽⁶³⁾ Glej člen 18(6) Uredbe.

Člena 18 in 19 sta tesno povezana, kar dokazuje dejstvo, da člen 19 določa pogoje in zahteve za predložitev vloge „z odstopanjem od člena 18(1)“⁽⁶⁴⁾. Premisleki v zvezi z „referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini“ iz oddelka 4.5.4 na splošno veljajo tudi za vloge, predložene v skladu s členom 19. Prav tako za vloge iz člena 19 veljajo premisleki iz oddelka 4.5.5, in sicer brez poseganja v posamezne prilagoditve informacij o zdravilu, ki so lahko potrebne zaradi določenih razlik med zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, odobrenim v skladu s členom 19, in referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

Poudariti je treba, da se lahko v primerih, ko bioekvivalence z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ni mogoče dokazati, vloga v skladu s členom 19 odobri le, če je na voljo dovolj podatkov za dokazovanje varnosti in učinkovitosti zdravila.

4.6.2. Podatkovne zahteve

Obseg dodatne dokumentacije, ki se zahteva v okviru vloge iz člena 19, je *na primer* odvisen od sprememb, uvedenih v zvezi z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini (*npr.* nova jakost, nova pot uporabe, nova indikacija, nova ciljna vrsta, razlike v surovinah ali proizvodnem postopku v primeru bioloških zdravil *itd.*), in ga bo ustrezní pristojni organ znanstveno ocenil. V oddelku 7 so obravnavani vidiki v zvezi z varstvom okolja in zdravjem ljudi.

Predlagatelji, ki želijo uvesti indikacije, ciljne vrste, jakosti, farmacevtske oblike ali poti uporabe, ki niso zajete z dovoljenjem za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, vendar so bile vključene v pogoje (drugega) dovoljenja za promet (po izteku oziroma manj kot dve leti pred iztekom katerega koli obdobja varstva ustrezne tehnične dokumentacije, ki se uporablja), bodo morali predložiti dodatne podatke, ki potrjujejo, da se lahko dodatni elementi zadevnega dovoljenja za promet dodajo tudi njihovem dovoljenju za promet. Ker je obseg zahtevanih dodatnih podatkov odvisen od posebnih značilnosti zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, se predlagatelje spodbuja, naj se o tem vprašanju posvetujejo z Agencijo (v primeru morebitnega centraliziranega dovoljenja za promet) ali ustreznimi pristojnimi nacionalnimi organi.

Predklinične študije ali klinična preskušanja hibridnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini se lahko izvajajo s serijami referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet v Uniji ali tretji državi. V slednjem primeru bi moral predlagatelj dokazati, da je bilo za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet v tretji državi to dovoljenje izdano v skladu z zahtevami, enakovrednimi tistim, ki so določene v Uniji za referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, in sta zdravila tako zelo podobni, da se lahko v kliničnih preskušanjih medsebojno nadomestita⁽⁶⁵⁾.

4.7. Vloge za kombinirana zdravila za uporabo v veterinarski medicini („fiksne kombinacije“)

V skladu s členom 20 Uredbe v primeru zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo učinkovine, uporabljene v sestavi zdravila za uporabo v veterinarski medicini z dovoljenjem za promet, predlagateljem ni treba zagotoviti podatkov o varnosti in učinkovitosti za vsako posamezno učinkovino. Kombinacija učinkovin v eni formulaciji v skladu s to določbo se imenuje „fiksna kombinacija“. Poudariti je treba, da kombinacije učinkovin ni mogoče šteti za fiksno kombinacijo, če so učinkovine vključene v ločene farmacevtske oblike in predstavljene v kombiniranem pakiranju.

Vloge, predložene v skladu s členom 20, bi morale vsebovati celovito tehnično dokumentacijo v zvezi s fiksno kombinacijo. Kot pri vsaki vlogi za novo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko taka dokumentacija temelji izključno na testih, študijah in kliničnih preskušanjih, ki jih izvede predlagatelj, ali pa na mešani dokumentaciji (*tj.* dokumentacija, sestavljena iz testov, študij in/ali preskušanj ter bibliografskih podatkov). Predlagatelj bi moral vsak neobstoje posebnih podatkov o fiksni kombinaciji ustrezno utemeljiti s sklicevanjem na znanstvene in regulativne vidike.

⁽⁶⁴⁾ To je pomembno tudi v zvezi z uporabo člena 41 Uredbe.

⁽⁶⁵⁾ Glej člen 19(2) Uredbe.

Čeprav v skladu s členom 20 ni treba predložiti podatkov o posameznih učinkovinah, je take informacije kljub temu mogoče vključiti v vlogo. Do tega lahko pride, ko želi predlagatelj utemeljiti neobstoj nekaterih posebnih podatkov o kombinaciji, tako da se sklicuje na razpoložljive informacije o posameznih snoveh. Take informacije lahko vključujejo literaturo ali dejanske podatke.

4.8. Vloge iz člena 21 („vloge na podlagi informirane privolitve“)

V skladu s členom 21 Uredbe predlagatelju za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ni treba predložiti tehnične dokumentacije o kakovosti, varnosti in učinkovitosti, če z izjavo o dostopnosti podatkov dokaže, da mu je dovoljeno uporabljati to dokumentacijo, ki jo je predložil drug subjekt v zvezi z že odobrenim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

Pogoj za uporabo člena 21 je, da je bila privolitev pridobljena za vse dele vloge, ki vsebujejo farmacevtske podatke, podatke o varnosti in ostankih ter predklinične in klinične podatke. Zato se ni mogoče sklicevati na člen 21 kot pravno podlago za vlogo, ki je sestavljena iz dela II vloge predlagatelja in za katero je bila dana privolitev za dela III in IV.

V vlogi na podlagi informirane privolitve ni treba zajeti vseh predstavitev/indikacij/ciljnih vrst/jakosti/farmacevtskih oblik zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje. Privolitev za uporabo tehnične dokumentacije, vsebovane v dokumentaciji zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, se lahko da samo za določeno predstavitev/indikacijo/ciljno vrsto/jakost/farmacevtsko obliko.

Vloga na podlagi informirane privolitve ne more zajemati več predstavitev/indikacij/ciljnih vrst/jakosti/farmacevtskih oblik kot zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje. Vendar se lahko po izdaji dovoljenja za promet zaprosi za odobritev dodatnih predstavitev/indikacij/ciljnih vrst/jakosti/farmacevtskih oblik (v okviru postopka za spremembo).

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero je v vlogi v skladu s členom 21 dana privolitev. Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, bi moralo imeti veljavno dovoljenje za promet. Iz tega sledi, da vlog iz člena 21 ni mogoče predložiti skupaj z vlogo za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje.

Če je bilo za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, izdano dovoljenje za promet v skladu s členom 23 ali dovoljenje za promet v skladu s členom 25, bi bilo treba vse posebne obveznosti, naložene za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, ki se štejejo za ustrezne, naložiti tudi za dovoljenje za promet, izdano na podlagi informirane privolitve. V informacijah o zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, odobrenem v skladu s členom 21, bi bilo treba po potrebi opozoriti tudi na dejstvo, da je bilo zdravilo odobreno na podlagi tehnične dokumentacije zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet v skladu s členom 23 ali 25, in da je bila zaradi pomanjkanja celovite tehnične dokumentacije opravljena le omejena ocena (v zvezi s tem glej oddelek 4.3.5 in 4.4).

V zvezi z vlogami na podlagi informirane privolitve veljata naslednji omejitvi:

- če je bilo za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, izdano centralizirano dovoljenje za promet, bi bilo treba pri vlogi na podlagi informirane privolitve uporabiti centralizirani postopek,
- če je bilo za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, izdano nacionalno dovoljenje za promet, bi bilo treba pri vlogi na podlagi informirane privolitve uporabiti nacionalni postopek (izključno nacionalni postopek, decentralizirani postopek, postopek vzajemnega priznavanja ali postopek naknadnega priznavanja).

Dostop do podatkov o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje

Predlagatelj bi moral dokazati, da je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, dal privolitev za uporabo dokumentacije zadevnega zdravila za preučitev zadevne vloge. Zato bi bilo treba predložiti overjeni dopis stranke, ki je dala privolitev. V takem dopisu bi bilo treba navesti ime upravičene stranke in zadevna zdravila (po potrebi vključno z vsemi omejitvami, ki se uporabljajo).

Predlagatelj bi moral imeti stalen dostop do tehnične dokumentacije, da bi lahko v celoti izpolnil svoje odgovornosti. Za informacije, ki jih vsebuje glavni dosje o učinkovini, bi moral predlagatelj ustreznim pristojnim organom predložiti novo izjavo o dostopnosti podatkov brez poseganja v omejitve dostopa, ki jih je določil proizvajalec.

Spremembe, ki vplivajo na profil varnosti ali učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje

Če se v življenjskem ciklu zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrenega v skladu s členom 21, potrdi, da razmerje med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, ni več pozitivno ali da – kadar je to ustrezno – pogoji za podaljšanje veljavnosti dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, v skladu s členom 23 ali 25 niso več izpolnjeni ali da so pristojni organi dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, umaknili, začasno odvzeli ali odvzeli v skladu s členom 130 ali da so uvedene začasne varnostne omejitve v skladu s členom 129, je potrebno ustrezno ukrepanje tudi v zvezi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenimi v skladu s členom 21.

Kadar pa se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, na zahtevo imetnika dovoljenja za promet umakne iz razlogov, ki niso povezani z njegovo kakovostjo, varnostjo ali učinkovitostjo, ni mogoče samodejno domnevati o vplivu na profil varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrenega v skladu s členom 21. Vendar se lahko v nekaterih primerih zahtevajo ustrezni ukrepi v zvezi z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, odobrenim v skladu s členom 21, za zagotovitev, da je razmerje med tveganji in koristmi še naprej pozitivno (npr. če je v dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, predvidena izvedba študije po dajanju v promet za potrditev učinkovitosti ali varnosti). Za namene člena 58(10) Uredbe bi bilo treba na splošno vsak dogodek, ki vpliva na varnost in/ali učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, ki je pomembno za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, odobreno v skladu s členom 21, šteti za novo informacijo, ki vpliva na razmerje med tveganji in koristmi dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje.

Okoljski vidiki

V skladu s členom 21 Uredbe in Prilogo II k Uredbi vloge na podlagi informirane privolitve temeljijo na izjavi o dostopnosti dokumentacije že odobrenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Iz tega sledi, da se ocena tveganja za okolje v zvezi z vlogami na podlagi informirane privolitve načeloma ne zahteva.

Uredba ne izključuje sklicevanja na dovoljenja za promet, izdana pred 1. oktobrom 2005. V zvezi s tem je treba opozoriti, da vloge za pridobitev dovoljenja za promet, odobrene pred 1. oktobrom 2005, verjetno ne bodo vsebovale podatkov, ki bi se lahko šteli za ustrezne za oceno tveganja za okolje. Iz tega sledi, da če je vloga na podlagi informirane privolitve predložena s sklicevanjem na zdravilo, ki je bilo odobreno pred 1. oktobrom 2005, organi verjetno ne morejo oceniti tveganja zdravila za uporabo v veterinarski medicini za okolje s sklicevanjem na dokumentacijo zdravila za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje.

V skladu s členom 37(2), točka (i), Uredbe bi bilo treba dovoljenje za promet zavrniti, če tveganja za javno zdravje ali zdravje živali ali za okolje niso zadostno obravnavana.

V primeru vlog, predloženih v skladu s členoma 18 in 19 Uredbe, so bila oblikovana merila za zagotovitev razpoložljivosti ustreznih informacij v zvezi s tveganji zadevnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini za okolje ter hkrati za preprečevanje podvajanja študij. Da se zagotovi ustrezna ocena tveganj za okolje, povezanih z novimi dovoljenji za promet, hkrati pa prepreči podvajanje študij in zlasti študij na živalih, je primerno, da se načela, razvita za uporabo člena 18(7) Uredbe, uporabijo tudi za vloge na podlagi informirane privolitve.

Da se prepreči zavrnitev vlog za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členom 37(2), točka (i), Uredbe, se morebitnim predlagateljem zato svetuje, naj preverijo, ali dokumentacija, ki se uporablja kot sklic za vlogo na podlagi informirane privolitve, vsebuje ustrezne informacije o tveganjih za okolje, razen če so te informacije organom na voljo drugače. Predlagatelje se spodbuja, naj se o tem vprašanju posvetujejo z Agencijo (v primeru morebitnega centraliziranega dovoljenja za promet) ali ustreznimi pristojnimi nacionalnimi organi.

4.9. Vloge iz člena 22 („vloge na podlagi bibliografskih podatkov“)

V skladu s členom 22 Uredbe lahko predlagatelj namesto tehnične dokumentacije o učinkovitosti in varnosti predloži podrobne sklice na objavljeno znanstveno literaturo (javno dostopne informacije), če je mogoče dokazati, da so učinkovine v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini dobro uveljavljene v veterinarski uporabi v Uniji vsaj deset let, imajo priznano učinkovitost in sprejemljivo raven varnosti za predlagane indikacije pri ciljni vrsti z uporabo predlagane poti uporabe in režima odmerjanja. V zvezi s tem se uporabljajo določbe Priloge II k Uredbi.

Ker gre za odstopanje, je treba določbo o dobro uveljavljeni uporabi razlagati ozko. Ustreznost bibliografskih dokazov je treba oceniti za vsak primer posebej, pri tem pa upoštevati, da vloge iz člena 22 ne morejo privedi do nižjih zahtev glede varnosti in učinkovitosti.

Vloge v skladu s členom 22 Uredbe so sprejemljive le, če je objavljena znanstvena literatura ustrezna in zadostna za dokazovanje profila varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki je predmet vloge. Kadar je torej profil varnosti in učinkovitosti zadevnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini določen s proizvodnim postopkom in vhodnimi snovmi (zlasti za biološka zdravila), se lahko upoštevajo samo podatki iz literature, ki se nanašajo na zdravila za uporabo v veterinarski medicini, proizvedena po istem postopku, če razlike v vhodnih snoveh ne vplivajo na varnost in/ali učinkovitost. Na primer, za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo celice, pri katerih je bila izvedena znatna manipulacija, vloga v skladu s členom 22 ni sprejemljiva, razen če sta proizvodni postopek zdravila, ki je navedeno v literaturi, in proizvodni postopek zdravila, ki je zajeto z vlogo, enaka.

Dobro uveljavljena uporaba v medicini

Priloga II k Uredbi določa posebna pravila za dokazovanje dobro uveljavljene uporabe v medicini ob priznani učinkovitosti in sprejemljivi ravni varnosti ⁽⁶⁶⁾. Upoštevati bi bilo treba naslednja merila:

- obdobje, v katerem se je snov redno uporabljala pri ciljni vrsti, količinske vidike uporabe snovi,
- obseg, v katerem se je snov uporabljala v praksi, obseg uporabe z geografskega vidika in obseg, v katerem se je uporaba snovi spremljala s farmakovigilanco ali drugimi metodami,
- stopnjo znanstvenega zanimanja za uporabo snovi (ki se odraža v objavljeni znanstveni literaturi) ter
- skladnost znanstvenih ocen.

Za dokazovanje dobro uveljavljene uporabe različnih snovi bodo zato morda potrebna različna obdobja. V vsakem primeru obdobje, potrebno za ugotavljanje, ali je uporaba sestavine zdravila v veterinarski medicini dobro uveljavljena v medicini, ne sme biti krajše od enega desetletja od prve sistematične in dokumentirane uporabe zadevne snovi kot zdravila za uporabo v veterinarski medicini v Uniji.

Predložiti je treba dokaze o sistematični in dokumentirani uporabi učinkovine, tj. obsežni in neprekinjeni uporabi v obdobju najmanj desetih let v Uniji. „Uporaba v veterinarski medicini“ ne pomeni izključno „uporabe kot dovoljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini“. Zlasti za učinkovino, ki se uporablja v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, odobrenih pred pristopom države članice k Uniji ali pred posodobitvijo dovoljenja za promet v državi članici v skladu s pravom Unije, je treba pri vlogi iz člena 22 upoštevati uporabo na zadevnem ozemlju, tudi če je delno ali v celoti potekala pred pristopom zadevne države članice. Vendar uporabe učinkovine v skladu z drugimi pravnimi okviri (npr. živila, biocidi) ni mogoče šteti za „dobro uveljavljeno uporabo“ za predložitev vlog iz člena 22.

⁽⁶⁶⁾ Glej del IV.5.3.1 do IV.5.3.12.

Dobro uveljavljena uporaba v veterinarski medicini se nanaša na uporabo za poseben terapevtski namen. Če so znane snovi predmet vloge za nove indikacije, se za predlagano novo indikacijo ni mogoče sklicevati na dobro uveljavljeno uporabo v veterinarski medicini. Predložiti bi bilo treba podatke o novi indikaciji skupaj z ustreznimi preskusi varnosti in ostankov ter predkliničnimi in kliničnimi podatki, v takem primeru pa bi bilo treba pri vlogi za pridobitev dovoljenja za promet uporabiti drugo pravno podlago.

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki vsebuje kombinacijo učinkovin, se lahko predložijo na podlagi člena 22. V takih primerih se morajo predloženi podrobni sklici na objavljeno znanstveno literaturo nanašati na sistematično in dokumentirano uporabo učinkovin v kombinaciji. Kljub temu je mogoče v vlogo za fiksno kombinacijo vključiti informacije o posameznih učinkovinah. To se običajno zgodi, ko želi predlagatelj utemeljiti neobstoj nekaterih posebnih podatkov o kombinaciji, tako da se sklicuje na razpoložljive informacije o posameznih snoveh.

Dokumentacija

Predlagatelja se spodbuja, naj podrobno opiše strategijo, ki jo je uporabil pri iskanju objavljene literature, in utemelji vključitev sklicev v vlogo. Dokumentacija ter podrobni in kritični povzetki, ki jih predloži predlagatelj, bi morali zajemati vse vidike ocene in morajo vključevati pregled ustrezne literature ob upoštevanju študij pred dajanjem v promet in po njem ter objavljene znanstvene literature o izkušnjah v obliki epidemioloških študij in zlasti primerjalnih epidemioloških študij. Predložiti bi bilo treba vso dokumentacijo, tako ugodno kot neugodno. Če dokumentacije ni, bi bilo treba to utemeljiti. Če so deli dokumentacije nepopolni, je treba v podrobnih in kritičnih povzetkih posebno pozornost nameniti pojasnitvi razlogov za to.

Navedeni sklici se morajo nanašati na „objavljeno znanstveno literaturo“. Izraz „objavljeno“ pomeni, da mora biti literatura prosto dostopna javnosti in jo mora objaviti ugleden vir ter je po možnosti medsebojno strokovno pregledana. Predložiti je treba kopije celotnega besedila literature, vključno s potrebnimi prevodi.

Znanstvene monografije lahko vsebujejo pregled objavljene znanstvene literature, ki se lahko skupaj z navedenimi celotnimi besedili poleg drugih dokumentov uporabi pri vlogi na podlagi bibliografskih podatkov. Te monografije lahko pomagajo preprečiti podvajanje dela in omogočijo postopno harmonizacijo ocenjevanja zdravil za uporabo v veterinarski medicini. Podobno se lahko poročilo o oceni, ki ga Agencija objavi po oceni vloge za določitev mejnih vrednosti ostankov v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009, ustrezno uporabi kot literatura, zlasti za preskuse varnosti.

Vendar je treba poudariti, da za poročila o oceni, kot je evropsko javno poročilo o oceni zdravila za dovoljenja za promet Unije, ki jih pristojni organi objavijo zaradi preglednosti, ni mogoče šteti, da zagotavljajo zadostne informacije za izpolnitev zahtev za vloge iz člena 22.

Izkušnje z drugimi zdravili, ki vsebujejo enake sestavine, po dajanju v promet so še posebej pomembne, zato bi bilo treba o njih ustrezno poročati in jih ustrezno obravnavati.

V nekaterih primerih se študije lahko predložijo le v podporo ustreznosti literature (ki se uporablja za dokazovanje varnosti in učinkovitosti učinkovin) za zdravilo, namenjeno dajanju v promet. Pristojni organi jih morajo obravnavati za vsak primer posebej.

5. ŽIVLJENJSKI CIKEL DOVOLJENJ ZA PROMET

5.1. Stalno posodabljanje

Dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini so dinamična, ne statična, in jih je treba posodabljati, da se ustrezno upoštevajo znanstveni in tehnični napredek ter razpoložljivi dokazi, s tem pa zagotovi, da je razmerje med tveganji in koristmi še naprej pozitivno ⁽⁶⁷⁾ ter da se po potrebi upoštevajo nove regulativne zahteve.

Imetniki dovoljenj za promet morajo svoja dovoljenja za promet s postopkom za spremembo posodobiti zlasti v naslednjih primerih:

— za zagotovitev, da so informacije o zdravilu (povzetek glavnih značilnosti zdravila, navodila za uporabo in označevanje) posodobljene v skladu z aktualnimi znanstvenimi dognanji ⁽⁶⁸⁾,

⁽⁶⁷⁾ Glej člen 77(4) in člen 81(2) Uredbe.

⁽⁶⁸⁾ Glej člen 58(4) Uredbe.

- za zagotovitev, da so proizvodne metode in nadzor posodobljeni v skladu z znanstvenim in tehničnim napredkom ⁽⁶⁹⁾, ter
- po potrebi za predložitev vloge za spremembo na podlagi ocene podatkov o farmakovigilanci brez nepotrebne odlašanja ⁽⁷⁰⁾.

Imetniki dovoljenj za promet, izdanih v skladu s členom 18, 19 ali 21, morajo vloge za spremembo po potrebi predložiti čim prej po spremembi dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini ali z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, da se obravnavajo vprašanja v zvezi z varnostjo ali učinkovitostjo, tveganjem za razvoj odpornosti ali drugimi tveganji za javno zdravje, zdravje živali ali okolje, ki so pomembna za njihova dovoljenja za promet ⁽⁷¹⁾.

Poleg zgoraj navedenega scenarija bi morali vsi imetniki dovoljenj za promet preučiti, ali so nove znanstvene informacije, ki so na voljo v zvezi s podobnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, odobrenimi v Uniji, pomembne v zvezi z njihovimi dovoljenji za promet, in po potrebi sprejeti ustrezne ukrepe, kot je predložitev vloge za spremembo.

Prav tako bi morali vsi imetniki dovoljenja za promet pristojnim organom, ki so izdali dovoljenje za promet (v primeru centraliziranih dovoljenj za promet z zdravilom je treba obvestiti Agencijo), hitro sporočiti naslednje:

- vse nove informacije, ki bi lahko vplivale na oceno koristi in tveganj zdravila za uporabo v veterinarski medicini, med drugim tudi informacije, pridobljene v okviru farmakovigilance, ter
- vse prepovedi ali omejitve, ki so jih naložili pristojni organi v Uniji ali tretjih državah ⁽⁷²⁾.

Pristojni nacionalni organi ali Agencija lahko kadar koli v življenjskem ciklu dovoljenja za promet od imetnika dovoljenja za promet zahtevajo, da predloži podatke, ki dokazujejo, da razmerje med tveganji in koristmi ostaja pozitivno ⁽⁷³⁾.

Poudariti je treba, da ocena tveganj, povezanih z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, vključuje:

- tveganja, ki se nanašajo na kakovost, varnost in učinkovitost, v zvezi z zdravjem živali ali ljudi,
- tveganja neželenih vplivov na okolje ter
- tveganja v zvezi z razvojem odpornosti ⁽⁷⁴⁾.

5.2. Spremembe

Dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini se lahko spremenijo na zahtevo imetnika dovoljenja za promet za spremembo pogojev dovoljenja za promet, *npr.* da se dodajo ali spremenijo ciljne vrste, indikacije, jakosti ali farmacevtske oblike. To je mogoče storiti pri vseh dovoljenjih za promet, ne glede na njihovo pravno podlago. Tehnična dokumentacija, ki se zahteva za spremembo, je odvisna od predvidene vrste spremembe.

V nekaterih primerih (*npr.* kadar je dokazana bioekvivalenca) je mogoče zahtevati tudi spremembo na podlagi podatkov o varnosti in učinkovitosti predhodno odobrenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, če se je katero koli ustrezno obdobje varstva izteklo oziroma se bo izteklo v manj kot dveh letih (ali če se predloži izjava o dostopnosti podatkov). Zahteve za vloge za generična in hibridna zdravila, pojasnjene v oddelku 4, se uporabljajo tudi za vloge za spremembo.

Možni so različni scenariji, med drugim:

- imetnik dovoljenja za promet, ki mu je bilo dovoljenje za promet izdano v skladu s členom 18, lahko predloži zaščitene tehnične informacije z namenom razširitve pogojev prvotno izdanega dovoljenja,

⁽⁶⁹⁾ Glej člen 58(3) Uredbe.

⁽⁷⁰⁾ Glej člen 77(10) in člen 81(2) Uredbe.

⁽⁷¹⁾ Imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, izdanega v skladu s členom 18, 19 ali 21, ni treba predložiti vloge za spremembo za uskladitev s spremembami farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja, ki se uvedejo v zvezi z dovoljenjem za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini in so zajete s členom 40(5), če za zadevno tehnično dokumentacijo velja obdobje varstva.

⁽⁷²⁾ Glej člen 58(10) Uredbe.

⁽⁷³⁾ Glej člen 58(9) Uredbe.

⁽⁷⁴⁾ Glej člen 4(19) Uredbe.

- imetnik dovoljenja za promet, ki mu je bilo dovoljenje za promet izdano na podlagi predložitve celovite tehnične dokumentacije, lahko zahteva spremembo za razširitev pogojev prvotno izdanega dovoljenja na podlagi generičnega pristopa (tj. tako, da dokaže bioekvivalenco z drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini),
- imetnik dovoljenja za promet, ki mu je bilo dovoljenje za promet izdano na podlagi bibliografskih podatkov, lahko naknadno predloži zaščitene tehnične informacije z namenom razširitve pogojev prvotno izdanega dovoljenja.

Dovoljenja za promet, izdana pred 28. januarjem 2022

Spremembe dovoljenj za promet, izdanih pred 28. januarjem 2022, bi bilo treba predložiti v skladu z Uredbo (EU) 2019/6.

6. VARSTVO TEHNIČNE DOKUMENTACIJE

6.1. Splošna načela

Predlagatelji za novo dovoljenje za promet ali spremembo se lahko pod določenimi pogoji sklicujejo na tehnično dokumentacijo, ki jo je pripravila tretja oseba, da bi pridobila dovoljenje za promet ali spremembo za drugo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Namen pravil o varstvu tehnične dokumentacije je zagotoviti pravično ravnotežje med varstvom inovativnih podjetij in splošnimi interesi, ki se uresničujejo s trženjem generičnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ter interesom, da se prepreči ponovitev testiranja na živalih, kadar to ni potrebno.

Omejitve glede možnosti, da se predlagatelji za generična zdravila za uporabo v veterinarski medicini sklicujejo na tehnično dokumentacijo referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki povzročajo razlike v informacijah o zdravilu za generična in referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, so v Uredbi predvidene kot način nagrajevanja velikih naložb v razvoj testov, predkliničnih študij in kliničnih preskušanj, potrebnih za predložitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali za določitev najvišjih mejnih vrednosti ostankov farmakoloških učinkovin zdravila za uporabo v veterinarski medicini, pa tudi v povezavi z inovacijami na področju zdravil za uporabo v veterinarski medicini z obstoječim dovoljenjem za promet. Tako varstvo bi moralo biti časovno omejeno, da se omogoči konkurenca ⁽⁷⁵⁾.

Poleg tega bi bilo treba pri uporabi pravil o varstvu tehnične dokumentacije upoštevati tudi potrebo po zagotovitvi visoke ravni javnega zdravja in zdravja živali ter varstva okolja, kar je bistvo zakonodaje Unije o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini. V zvezi s tem je pomembno zagotoviti, da imajo zdravila, ki so si bistveno podobna po sestavi in tudi v zvezi z odobrenimi uporabami, bistveno podobne informacije o zdravilu, na primer o pogojih uporabe, trajanju zdravljenja, nastopu ali trajanju učinka, sočasnem zdravljenju, previdnostnih ukrepih, povezanih z okoljskimi vprašanji, itd. ⁽⁷⁶⁾

Pri uporabi določb Uredbe o varstvu tehnične dokumentacije je torej treba upoštevati potrebo po nagrajevanju večjih naložb razvijalcev zdravil za uporabo v veterinarski medicini, potrebo po zagotovitvi pravičnega dostopa generičnih zdravil do trga, da se poveča razpoložljivost zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ter potrebo po čim večji harmonizaciji informacij o zdravilu med referenčnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini in generičnimi zdravili, zlasti glede vidikov informacij o zdravilu, ki so pomembne za javno zdravje, zdravje živali ali za okolje.

Predlagatelji, ki se sklicujejo na tehnično dokumentacijo, pripravljeno v zvezi z drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini

Drugi predlagatelji se lahko na tehnično dokumentacijo o kakovosti, varnosti in učinkovitosti, predloženo za pridobitev dovoljenja za promet ali njegovo spremembo, sklicujejo le v naslednjih okoliščinah:

- imetnik dovoljenja za promet je dal privolitev z izjavo o dostopnosti podatkov (vloga v skladu s členom 21) ali
- temeljno obdobje varstva se je izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih (vloge v skladu s členoma 18 in 19) ⁽⁷⁷⁾.

⁽⁷⁵⁾ Glej uvodni izjavi 33 in 36 Uredbe.

⁽⁷⁶⁾ Glej člen 18(6) Uredbe.

⁽⁷⁷⁾ Glej člen 38(1) Uredbe.

V primeru vlog v skladu s členom 21 bi bilo treba izjavo o dostopnosti podatkov predložiti kot del vloge. V primeru vlog v skladu s členoma 18 in 19 mora predlagatelj dokazati, da se vloga nanaša na referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero se je obdobje varstva tehnične dokumentacije iz členov 39 in 40 izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih ⁽⁷⁸⁾.

Varstvo tehnične dokumentacije se uporablja tudi v državah članicah, v katerih referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini nima dovoljenja za promet ali ga nima več ⁽⁷⁹⁾.

Dokler se obdobje varstva ne izteče ali če se bo izteklo v manj kot dveh letih, se na varovano tehnično dokumentacijo ni dovoljeno sklicevati v okviru druge vloge, tudi če je ta informacija pridobljena v okviru dostopa do dokumentov ali zakonodaje o dostopu do informacij v Uniji ali tretjih državah. Dokler za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet v Uniji, velja obdobje varstva, bi se pristojni organi s tem, ko bi se za izdajo dovoljenja za promet opirali na objavljeno ali neobjavljeno tehnično dokumentacijo v dokumentaciji zadevnega zdravila v Uniji ali tretjih državah, izogibali pravilom o varstvu tehnične dokumentacije. Zato takih vlog ni mogoče sprejeti.

Poleg tega imetniki dovoljenja za promet z generičnim ali hibridnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini zadevnega zdravila ne morejo dati v promet, dokler se ne izteče obdobje varstva tehnične dokumentacije referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁸⁰⁾.

Odgovornost predlagateljev in vloga pristojnih organov

Predlagatelji, ki se sklicujejo na tehnično dokumentacijo o kakovosti, varnosti in/ali učinkovitosti, predloženo v okviru predhodno izdanega dovoljenja za promet, bi morali dokazati, da se je obdobje varstva tehnične dokumentacije – kot je določeno v členih 39 in 40 – izteklo ali da se bo izteklo v manj kot dveh letih (razen če se predloži izjava o dostopnosti podatkov) ⁽⁸¹⁾. Iz tega sledi, da morajo predlagatelji zagotoviti, da se je obdobje varstva tehnične dokumentacije, na katero se sklicujejo v svojih vlogah, izteklo ali se bo izteklo v manj kot dveh letih (razen če se predloži izjava o dostopnosti podatkov).

Čeprav bi morali pristojni organi zavrniti vlogo, ki krši obdobje varstva tehnične dokumentacije, je treba poudariti, da ocena vlog za pridobitev dovoljenja za promet, ki jo opravijo pristojni organi, temelji na vsebini vloge predlagatelja ter je osredotočena na merila kakovosti, varnosti in učinkovitosti. Sklepi, ki jih sprejmejo pristojni nacionalni organi v zvezi z vlogami, ne posegajo v pravice imetnikov tehnične dokumentacije do pravnih sredstev pred nacionalnimi sodišči ⁽⁸²⁾.

Prav tako je treba poudariti, da uporaba Uredbe (EU) 2019/6 temelji na varstvu javnega zdravja in zdravja živali ter okolja. V skladu s tem morajo pristojni organi pri odločanju o vlogi za pridobitev dovoljenja za promet preučiti varnost in učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini, zato lahko zadevni organ upošteva vse podatke, ki jih ima na voljo iz katerega koli vira, če ti podatki dokazujejo, da je zdravilo škodljivo ali da ni učinkovito ⁽⁸³⁾.

6.2. Isto dovoljenje za promet za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije (v nadaljnjem besedilu: isto dovoljenje za promet)

V členu 38(3) Uredbe je pojasnjeno, kaj se šteje za isto dovoljenje za promet za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije:

Dovoljenje za promet ali sprememba pogojev dovoljenja za promet, ki se razlikuje od že izdanega dovoljenja za promet za istega imetnika samo po ciljni vrsti, jakosti, farmacevtski obliki, poteh uporabe ali predstavitvi, šteje za isto dovoljenje za promet kot že izdano dovoljenje za promet za istega imetnika za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije.

⁽⁷⁸⁾ Glej člen 18(1), točka (c), Uredbe.

⁽⁷⁹⁾ Glej člen 38(2) Uredbe.

⁽⁸⁰⁾ Člen 58(5) Uredbe.

⁽⁸¹⁾ Glej člen 18(1), točka (c), in člen 38(1) Uredbe.

⁽⁸²⁾ Glej sodbo z dne 14. marca 2018, Astellas Pharma, C-557/16, ECLI:EU:C:2018:181.

⁽⁸³⁾ Glej sodbo z dne 29. aprila 2004, Novartis Pharmaceuticals, C-106/01, ECLI:EU:C:2004:245.

Ciljne vrste, jakosti, farmacevtske oblike, poti uporabe ali predstavitve, ki so bile prvotno vključene v dovoljenje za promet, se lahko spremenijo s postopkom za spremembo ali z ločenim postopkom za pridobitev dovoljenja za promet. Isto dovoljenje za promet vsebuje prvotno dovoljenje za promet in njegove naknadne spremembe v zvezi s ciljnimi vrstami, jakostmi, farmacevtskimi oblikami, potmi uporabe ali predstavitevami, tudi kadar so naknadne spremembe odobrene v okviru ločenega postopka za pridobitev dovoljenja za promet in ne glede na pravno podlago zadevnih vlog.

Pojem istega dovoljenja za promet se nanaša na spremembe in dovoljenja za promet, ki se odobrijo istemu imetniku, in se ne uporablja za različne imetnike dovoljenj za promet. Na primer, dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini in dovoljenje za promet z generičnim zdravilom ne spadata v isto dovoljenje za promet, razen če pripadata istemu imetniku dovoljenja za promet, kot je pojasnjeno v oddelku 3.3. Če pa imetnik dovoljenja za promet z zdravilom A od tretje osebe naknadno pridobi dovoljenje za promet z zdravilom B, se dovoljenji za promet z zdraviloma A in B štejeta za del istega dovoljenja za promet, če obe zdravili vsebujeta iste učinkovine.

Kot je pojasnjeno v oddelku 6.1, bi bilo treba pojem istega dovoljenja za promet iz člena 38(3) razlagati tako, da se z njim upošteva splošni cilj Uredbe, tj. zagotoviti visoko raven zaščite zdravja ljudi in živali ter okolja, in ustrezno upoštevajo druge določbe Uredbe. Člen 18(6) zlasti določa, da bi moral biti povzetek glavnih značilnosti generičnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini v bistvu podoben povzetku glavnih značilnosti referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, v skladu s členom 58(4) pa morajo imetniki dovoljenja za promet povzetek glavnih značilnosti zdravila, navodila za uporabo in označevanje posodobiti v skladu z aktualnimi znanstvenimi dognanji.

Dodatne podrobnosti v zvezi z varstvom tehnične dokumentacije, ki je v podporo indikacijam, so navedene v oddelku 6.4.1.

Nova učinkovina

Če se vloga za pridobitev dovoljenja za promet nanaša na spremembo obstoječe učinkovine, bi bilo treba med postopkom ocenjevanja pojasniti, ali se nanaša na novo učinkovino ali ne.

Zahteve za novo učinkovino bi bilo treba predložiti skupaj z vlogo, ki vsebuje spremenjeno snov. Nobena taka zahteva se ne bo obravnavala retroaktivno.

Pristojni organi sprejmejo sklep za vsak primer posebej, pri čemer upoštevajo opredelitev iz Priloge I k temu dokumentu, sklep pa bi se moral upoštevati vsaj v poročilu o oceni. Če se v poročilu o oceni ne navede, da zadevno zdravilo vsebuje novo učinkovino, se šteje, da zadevno zdravilo vsebuje enako učinkovino kot predhodno odobreno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Kombinacija učinkovin

Če zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki se ocenjuje, vsebuje kombinacijo učinkovin v isti farmacevtski obliki, se šteje za novo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero je potrebno ločeno dovoljenje za promet, ne glede na to, ali so bile nekatere ali vse učinkovine, ki jih vsebuje, že odobrene v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini. Za dovoljenje za promet s kombiniranim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini se ne šteje, da spada na področje uporabe istega dovoljenja za promet z že odobrenim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje eno od snovi kombiniranega zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Če zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, ki se ocenjuje, vsebuje samo eno učinkovino, ki je bila del odobrenega kombiniranega zdravila za uporabo v veterinarski medicini, se to zdravilo šteje za novo zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, za katero je potrebno ločeno dovoljenje za promet. Ker se razmerje med tveganji in koristmi v odobrenem kombiniranem zdravilu nanaša na kombinacijo učinkovin, bo moral predlagatelj novega dovoljenja za promet dokazati pozitivno razmerje med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje samo eno učinkovino. Za dovoljenje za promet z novim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini se ne šteje, da spada na področje uporabe istega dovoljenja za promet z že odobrenim kombiniranim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

Spremembe dovoljenja za promet

Spremembe pogojev dovoljenja za promet v življenjskem ciklu dovoljenja za promet lahko povzročijo dodatna obdobja varstva. V zvezi s tem je treba razlikovati med:

- *spremembami, s katerimi se podaljša obdobje varstva istega dovoljenja za promet:* v scenarijih, predvidenih v členu 40, odstavki 1 do 3, se obdobje varstva istega dovoljenja za promet podaljša. Zato do konca podaljšane obdobja varstva ni mogoče vložiti vloge za generična ali hibridna zdravila,

- spremembami, ki povzročijo novo (ločeno) obdobje varstva: v scenarijih, predvidenih v členu 40, odstavka 4 in 5, in kadar se prvemu dovoljenju za promet dodajo nove indikacije (kot sprememba ali ločeno dovoljenje za promet), se začne uporabljati ločeno obdobje varstva. To ločeno obdobje se nanaša le na posebno tehnično dokumentacijo v podporo zadevni spremembi, in ne pomeni ponovnega začetka ali podaljšanja obdobja varstva istega dovoljenja za promet, prav tako pa ne vpliva na obstoječa dovoljenja za promet z generičnim zdravilom.

6.3. Izračun obdobja varstva istega dovoljenja za promet

Datum začetka

Začetek obdobja varstva istega dovoljenja za promet je datum, ko je bilo v Uniji izdano prvo dovoljenje za promet v skladu s pravnim redom na farmacevtskem področju ⁽⁸⁴⁾. Z novimi ciljnimi vrstami, jakostmi, farmacevtskimi oblikami, potmi uporabe ali predstavitevami, ki se lahko naknadno dodajo s postopkom za spremembo (ali kot ločeno dovoljenje za promet), obdobje varstva ne začne teči znova.

Datum začetka obdobja varstva, ki se uporabljajo za posebno tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo novim indikacijam, in v scenarijih, predvidenih v členu 40(4) in (5), je pojasnjen v oddelku 6.4.

Trajanje

V skladu s členom 39(1) je trajanje obdobja varstva naslednje:

- 10 let za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za govedo, ovce za proizvodnjo mesa, prašiče, piščance, pse in mačke;
- 14 let za protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini za govedo, ovce za proizvodnjo mesa, prašiče, piščance, pse in mačke, ki vsebujejo protimikrobno učinkovino, ki ni učinkovina v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, ki je imelo na datum predložitve vloge že izdano dovoljenje za promet v Uniji;
- 18 let za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za čebele;
- 14 let za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za živalske vrste, ki niso navedene v točkah (a) in (c).

Poleg tega člen 40, odstavki 1 do 3, določa, da se lahko zgoraj navedena obdobja podaljšajo na do največ 18 let, kadar so v dovoljenje za promet vključene ali naknadno dodane dodatne ciljne vrste. Obdobje varstva se lahko podaljša le, če se vloga za dodatno ciljno vrsto predloži vsaj tri leta pred iztekom varstva, ki se uporablja v skladu s členom 39. Mejna točka za triletno obdobje je datum predložitve vloge za spremembo.

Trajanje podaljšanja obdobja varstva je odvisno od vrste živalske vrste, ki se vključi ali doda v dovoljenje za promet:

- govedo, ovce za proizvodnjo mesa, prašiči, piščanci, psi in mačke (v nadaljnjem besedilu: glavne ciljne vrste):** za vsako dodatno glavno ciljno vrsto, vključeno v prvo dovoljenje za promet, ali za vsako glavno ciljno vrsto, ki se naknadno doda dovoljenju za promet najpozneje tri leta pred koncem obdobja varstva, se doda dodatno leto:
 - primer 1: za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se izda dovoljenje za promet za govedo in prašiče (10 + 1), pet let pozneje pa se razširi na mačke in pse (+ 1 + 1); obdobje varstva = 13 let,
 - primer 2: za protimikrobno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini (nova učinkovina) se izda dovoljenje za promet za mačke in pse; obdobje varstva = 15 let (14 + 1);
- ciljne vrste, ki niso govedo, ovce za proizvodnjo mesa, prašiči, piščanci, psi in mačke (v nadaljnjem besedilu: manjše ciljne vrste):** za vsako dodatno manjšo ciljno vrsto, vključeno v prvo dovoljenje za promet (razen če prvo dovoljenje za promet vključuje čebele), ali za vsako manjšo ciljno vrsto, ki se naknadno doda dovoljenju za promet najpozneje tri leta pred koncem obdobja varstva, se dodajo štiri dodatna leta:
 - primer 1: za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se izda dovoljenje za promet za race in purane = 18 let (14 + 4),

⁽⁸⁴⁾ Člen 39(2) Uredbe.

- primer 2: za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini se izda dovoljenje za promet za race in purane (14 + 4), pet let pozneje pa se razširi še na gosi; obdobje varstva (+ 4) = 18 let ⁽⁸⁵⁾.

Dovoljenja za promet za glavne in manjše ciljne vrste

V členu 40(1) je obravnavan scenarij ene ali več glavnih ciljnih vrst, dodanih dovoljenju za promet, ki že zajema eno ali več glavnih ciljnih vrst. V členu 40(2) pa je obravnavan scenarij ene ali več manjših ciljnih vrst, dodanih dovoljenju za promet, ki že zajema eno ali več manjših ciljnih vrst. Kljub temu se lahko isto dovoljenje za promet nanaša na glavne in manjše ciljne vrste.

Kadar se dovoljenje za promet nanaša na glavne in manjše ciljne vrste, bi bilo treba obdobje varstva tehnične dokumentacije izračunati na naslednji način:

- 1) če se prvotno dovoljenje za promet nanaša na kombinacijo glavnih in manjših ciljnih vrst, bi bilo treba najprej uporabiti obdobje varstva iz člena 39(1), točka (a);
- 2) podaljšanje varstva iz člena 40(1) in (2) bi bilo treba dodati naknadno;
- 3) uporablja se najdaljše obdobje varstva 18 let iz člena 40(3).

Za ponazoritev so podani naslednji primeri:

- primer 1: vloga za pridobitev dovoljenja za promet zajema govedo in koze; obdobje varstva = 14 let (10 + 4),
- primer 2: dovoljenje za promet, izdano za koze in ovce za proizvodnjo mesa (10 + 4), se naknadno razširi na govedo (+ 1); obdobje varstva = 15 let,
- primer 3: dovoljenje za promet, izdano za race in purane (14 + 4), se naknadno razširi na piščance (+ 1); obdobje varstva = 18 let ⁽⁸⁶⁾.

Ciljna vrsta

Za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije je treba pojem ciljne vrste razlagati na podlagi tega, da se podvrste (pasme) ali podkategorije znotraj določene ciljne vrste ne štejejo za različne ciljne vrste. Na primer, vključitve nesnic v povzetek glavnih značilnosti zdravila dovoljenja za promet, ki je že odobreno za pitovne piščance (za zadevno indikacijo), ni mogoče šteti za vključitev dodatne ciljne vrste. Prav tako vključitve sesnih pujskov v povzetek glavnih značilnosti zdravila dovoljenja za promet, ki je že odobreno za odrasle prašiče (za zadevno indikacijo), ni mogoče šteti za vključitev dodatne ciljne vrste za namene uporabe pravil o varstvu tehnične dokumentacije.

6.4. Varstvo druge tehnične dokumentacije

6.4.1. Indikacije

Uredba ne določa izrecno podrobnosti o uporabi varstva tehnične dokumentacije, predložene v zvezi z indikacijami. Indikacije niso omenjene niti v uvodnih izjavah, ki se nanašajo na pravila o varstvu tehnične dokumentacije, niti v členih 39 in 40. Vendar v skladu s členom 38(3) Uredbe indikacije ne spadajo v isto dovoljenje za promet. Zato bi bilo treba na splošno upoštevati, da je tehnična dokumentacija, na kateri temelji dodajanje nove indikacije, upravičena do novega, samostojnega obdobja varstva.

Vendar če bi predložitev tehnične dokumentacije za potrditev, posodobitev ali spremembo informacij o referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini v zvezi z obstoječo indikacijo povzročila neharmonizacijo informacij o zdravilu med povzetkom glavnih značilnosti referenčnega in generičnega zdravila glede vidikov uporabe zdravila za uporabo v veterinarski medicini za zadevno indikacijo, bi bilo to v nasprotju s cilji zagotavljanja visoke ravni varovanja javnega zdravja in zdravja živali ter okolja in načelom, da bi si morale biti informacije o referenčnem in informacije o generičnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini v bistvu podobne, kot je določeno v členu 18(6) Uredbe.

⁽⁸⁵⁾ Čeprav obdobje varstva podatkov zaradi dodajanja ciljnih vrst znaša 22 let, se uporablja omejitev na 18 let iz člena 40(3).

⁽⁸⁶⁾ Čeprav obdobje varstva podatkov zaradi dodajanja ciljnih vrst znaša 19 let, se uporablja omejitev na 18 let iz člena 40(3).

V skladu s tem je treba upoštevati, da je tehnična dokumentacija, predložena v podporo spremembam informacij o zdravilu, ki so neločljivo povezane z zadevno indikacijo, kot so novo odmerjanje ⁽⁸⁷⁾, trajanje zdravljenja, mesto pri zdravljenju (*npr.* prva izbira, druga izbira) in drugi vidiki informacij o zdravilu, ki so pomembni za varno in učinkovito uporabo zdravila v okviru zadevne indikacije (*npr.* informacije o sočasnih zdravljenjih ali nastopu oziroma trajanju učinkov), zajeta v obdobju varstva zadevne indikacije. Iz tega sledi, da se lahko take spremembe po potrebi upoštevajo v dovoljenju za promet z generičnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

To je mogoče ponazoriti z naslednjimi primeri:

— primer 1:

- 15. januarja 2023 se izda dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za zdravljenje biliarne kolike pri psih. Decembra 2026 se na podlagi predložitve zaščitene podatkov spremeni odmerjanje za biliarno koliko,
- varstvo tehnične dokumentacije v zvezi z zdravljenjem indikacije biliarne kolike se konča 15. januarja 2033, tudi za tehnično dokumentacijo, predloženo za spremembo odmerjanja,

— primer 2:

- 10. junija 2026 se izda dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za simptomatsko zdravljenje diareje pri psih. Septembra 2030 se na podlagi predložitve zaščitene podatkov spremeni trajanje simptomatskega zdravljenja diareje,
- varstvo tehnične dokumentacije v zvezi s simptomatskim zdravljenjem indikacije diareje se konča 10. junija 2036, tudi za tehnično dokumentacijo, predloženo za spremembo trajanja zdravljenja,

— primer 3:

- 10. marca 2025 se izda dovoljenje za promet z antiparazitskim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za mačke. 3. septembra 2032 se na podlagi rezultatov študije po dajanju v promet, ki je bila uvedena kot obveznost v dovoljenju za promet, zaradi okoljskih pomislekov uvede omejitev uporabe za prvotno odobreno indikacijo,
- varstvo tehnične dokumentacije se konča 10. marca 2035, tudi v zvezi z omejitvijo uporabe, uvedeno leta 2032,

— primer 4:

- 5. aprila 2024 se izda dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki je odobreno za zdravljenje limfoma pri psih. Predlagatelj na podlagi obravnave signala izvede študijo po dajanju v promet. Imetnik dovoljenja za promet glede na rezultate študije zahteva spremembo informacij o zdravilu v zvezi s previdnostnimi ukrepi za uporabo, ki jih morajo upoštevati veterinarji, ki dajejo zdravilo. Dovoljenje za promet z zdravilom se spremeni 25. novembra 2030,
- varstvo tehnične dokumentacije za indikacijo limfoma se konča 5. aprila 2034, sprememba, uvedena 25. novembra 2030, pa ne sproži obdobja varstva in bi jo bilo treba po potrebi hitro vključiti v informacije o generičnih zdravilih za uporabo v veterinarski medicini.

Obdobje varstva

Opozoriti je treba, da se, ker nove indikacije niso del istega dovoljenja za promet, z odobritvijo nove indikacije varstvo predhodno izdanega dovoljenja za promet ne podaljša, prav tako obdobje varstva temeljnega istega dovoljenja za promet ne začne teči znova. Obdobje varstva za novo indikacijo se nanaša izključno na tehnično dokumentacijo o kakovosti, varnosti in učinkovitosti v zvezi z odobritvijo nove indikacije. To obdobje začne teči od datuma sprejetja sklepa o odobritvi nove indikacije (ne glede na to, kdaj je bilo izdano prvotno dovoljenje za promet).

⁽⁸⁷⁾ Razen kadar se uporabljajo pogoji iz člena 40(5); v tem primeru bi se štiriletno obdobje varstva uporabljalo le za tehnično dokumentacijo, ki je v podporo novemu odmerjanju.

Ob upoštevanju splošnega cilja pravil o varstvu tehnične dokumentacije in posebnega besedila člena 40, odstavki 1 do 3, v katerem je podaljšanje obdobja varstva povezano z izdajo prvega dovoljenja za promet, bi bilo treba upoštevati, da se dodatna obdobja podaljšanja, predvidena v navedenem členu, ne uporabljajo za tehnično dokumentacijo, ki je bila predložena v podporo novi indikaciji po izdaji prvega dovoljenja za promet.

Zato je obdobje varstva tehnične dokumentacije, predložene v podporo novi indikaciji (po izdaji dovoljenja za promet), določeno le z obdobji, predvidenimi v členu 39. To je ponazorjeno z naslednjima primeroma:

— primer 1:

- podjetje A je 30. junija 2023 pridobilo dovoljenje za promet z zdravilom A, katerega povzetek glavnih značilnosti zdravila vključuje indikacijo X pri ovcah za proizvodnjo mesa. Isto podjetje naknadno predloži ustrezno tehnično dokumentacijo za razširitev dovoljenja za promet na novo indikacijo Y pri kozah; sprememba se odobri 15. septembra 2025,
- vključitev ciljne vrste koz leta 2025 se nanaša na indikacijo, ki ni zajeta z istim dovoljenjem za promet, zato se obdobje varstva istega dovoljenja za promet ne more podaljšati. Podjetje B lahko zato od 30. junija 2031 (tj. dve leti pred iztekom desetletnega obdobja varstva) predloži vlogo za generično zdravilo za indikacijo X pri ovcah za proizvodnjo mesa, pri čemer zdravilo A uporabi kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini,
- podjetje B lahko od 15. septembra 2037 (tj. dve leti pred iztekom 14-letnega obdobja varstva) predloži vlogo za generično zdravilo za spremembo, ki zajema novo indikacijo Y pri kozah, pri čemer zdravilo A uporabi kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini,

— primer 2:

- podjetje A je 30. junija 2023 pridobilo dovoljenje za promet z zdravilom A, katerega povzetek glavnih značilnosti zdravila vključuje indikacijo X pri ovcah za proizvodnjo mesa in kozah. Isto podjetje naknadno predloži ustrezno tehnično dokumentacijo za razširitev dovoljenja za promet na novo indikacijo Y pri ovcah za proizvodnjo mesa in kozah; sprememba se odobri 15. septembra 2025,
- obdobje varstva za indikacijo X je 14 let (10 + 4). Zato lahko podjetje B od 30. junija 2035 (tj. dve leti pred iztekom obdobja varstva) predloži vlogo za generično zdravilo za indikacijo X pri ovcah za proizvodnjo mesa in kozah, pri čemer zdravilo A uporabi kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini,
- obdobje varstva za novo indikacijo Y je 10 let⁽⁸⁸⁾. Zato lahko podjetje B od 15. septembra 2033 (tj. dve leti pred iztekom obdobja varstva) predloži vlogo za generično zdravilo za indikacijo Y pri ovcah za proizvodnjo mesa in kozah, pri čemer zdravilo A uporabi kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Nazadnje je treba opozoriti, da se obdobje varstva tehnične dokumentacije, kot je pojasnjeno zgoraj, uporablja ne glede na to, ali se za novo indikacijo predloži vloga za ločeno dovoljenje za promet ali vloga za spremembo obstoječega dovoljenja za promet. Z razlikovanjem med razvojem, odobrenim z izdajo ločenega dovoljenja za promet, in razvojem, odobrenim s spremembo pogojev prvotnega dovoljenja za promet, bi se oblika postavila nad vsebino in omogočila preprosta pridobitev dodatnih obdobji varstva⁽⁸⁹⁾.

6.4.2. **Preskusi varnosti in ostankov, predklinične študije in klinična preskušanja v zvezi z mejnimi vrednostmi ostankov (v nadaljnjem besedilu: MRL)**

Člen 40(4) določa petletno obdobje varstva za preskuse varnosti in ostankov, študije in preskušanja, povezane s podatki, predloženimi za določitev MRL v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 v okviru vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali spremembo. Obdobje varstva začne teči od datuma sprejetja sklepa o izdaji dovoljenja za promet, za katero so bili izvedeni.

⁽⁸⁸⁾ V pododdelku Dovoljenja za promet za glavne in manjše ciljne vrste oddelka 6.3 je pojasnjeno, kako izračunati obdobje varstva, kadar je dovoljenje za promet izdano za glavno in manjšo ciljno vrsto. V zadevnem primeru je obdobje varstva, ki bi ga bilo treba upoštevati najprej, obdobje, ki se uporablja za ovce za proizvodnjo mesa. Ker se primer nanaša na novo indikacijo, se poleg tega obdobje varstva za ustrezno tehnično dokumentacijo, ki je v podporo indikaciji, zaradi dodajanja ciljne vrste (koz) ne podaljša.

⁽⁸⁹⁾ Glej sodbo z dne 28. junija 2017, Novartis Europharm/Komisija, C-629/15 P, ECLI:EU:C:2017:498.

Varstvo, ki ga zagotavlja člen 40(4) Uredbe, je omejeno izključno na zadevne preskuse, študije in preskušanja ter ne podaljšuje obdobja varstva istega dovoljenja za promet.

6.4.3. Spremembe farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja zdravila, za katere je dokazano zmanjšanje mikrobne odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom ali izboljšanje razmerja med tveganji in koristmi

Obdobje varstva za predklinične študije in klinična preskušanja, predložena v podporo takim spremembam, traja štiri leta, v tem času pa se drugi predlagatelji ne smejo sklicevati na zadevne študije in preskušanja, razen če so pridobili izjavo o dostopnosti podatkov.

V skladu s členom 40(5) mora sprememba farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja privedi do (a) zmanjšanja mikrobne odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom ali (b) izboljšanja razmerja med tveganji in koristmi pri zdravlilu za uporabo v veterinarski medicini. Ni izključeno, da je lahko sprememba farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja povezana tudi z drugo spremembo. V takih primerih bo za uporabo varstva tehnične dokumentacije iz člena 40(5) vedno treba utemeljiti, kako sprememba farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja prispeva k navedenemu izboljšanju razmerja med tveganji in koristmi in/ali zmanjšanju odpornosti.

Posebno varstvo, zagotovljeno s členom 40(5), je odvisno od ocene organov, da je s spremembo farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja dokazano zmanjšanje mikrobne odpornosti ali odpornosti proti antiparazitikom ali izboljšanje razmerja med koristmi in tveganji. Opozoriti je treba, da se ocena o tem, ali so izpolnjeni pogoji iz člena 40(5), razlikuje od ocene profila kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini ter razmerja med tveganji in koristmi zdravila. Na primer, sprememba odmerjanja se lahko odobri tudi, če ustrezní pristojni organ ne odobri predlagateljeve zahteve v zvezi s členom 40(5). Če so izpolnjeni pogoji iz člena 40(5), se javnemu poročilu o oceni doda izrecna izjava.

Varstvo, zagotovljeno s členom 40(5) Uredbe, je omejeno izključno na zadevne predklinične študije ali klinična preskušanja in ne podaljšuje obdobja varstva istega dovoljenja za promet. Obdobje varstva začne teči od trenutka odobritve zadevne spremembe (ne glede na to, kdaj je bilo izdano prvotno dovoljenje za promet).

6.5. Inovacije imetnikov dovoljenj za promet, izdanih v skladu s členoma 18 in 19

Spodbujanje inovacij z okrepljenim sistemom varstva tehnične dokumentacije je eden od ciljev Uredbe. Do inovacij v sektorju zdravil za uporabo v veterinarski medicini lahko pride pri razvijalcih, ki predložijo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, podprto s predkliničnimi študijami in kliničnimi preskušnji, lahko pa tudi pri imetnikih dovoljenj za promet z generičnim zdravilom, ki vlagajo v inovacije v zvezi s svojimi zdravili in jih nadalje razvijajo, na primer z dodajanjem novih indikacij ali novih ciljnih vrst. V uvodni izjavi 36 je potrjeno, da je zakonodajalec želel nagraditi ne le inovacije na področju novih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, temveč tudi inovacije, povezane z zdravili za uporabo v veterinarski medicini z obstoječim dovoljenjem za promet.

Varstvo tehnične dokumentacije iz členov 39 in 40 Uredbe ni povezano s posebnimi vrstami vlog ali omejeno nanje⁽⁹⁰⁾. V skladu s tem lahko za inovacije, ki so uvedene v dovoljenje za promet in podprte s tehnično dokumentacijo, velja obdobje varstva, ne glede na pravno podlago, če so izpolnjeni ustrezní pogoji iz Uredbe.

Ob upoštevanju člena 38(3) Uredbe bi bilo treba obdobje varstva, določeno v členih 39 in 40, izračunati, kot je pojasnjeno v oddelkih 6.5.1 in 6.5.2.

6.5.1. Tehnična dokumentacija v podporo novi jakosti, farmacevtski obliki, poti uporabe ali ciljni vrsti

Imetniki dovoljenja za promet, ki je bilo prvotno izdano v skladu s členom 18 (ali členom 19), lahko pripravijo zahtevano tehnično dokumentacijo, da dodajo nove jakosti, farmacevtske oblike, poti uporabe ali ciljne vrste, ki niso odobrene za referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Taka inovacija se lahko doseže s spremembo obstoječega dovoljenja za promet ali s predložitvijo ločene vloge. Posledice v smislu varstva ustrezní tehnične dokumentacije bi morale biti enake.

⁽⁹⁰⁾ Glej člen 38(1) Uredbe.

Kadar imetniki dovoljenja za promet, izdanega v skladu s členom 18 (ali členom 19), na podlagi tehnične dokumentacije, ki jo pripravijo, pridobijo novo jakost, farmacevtsko obliko, pot uporabe ali ciljno vrsto, se za zadevno tehnično dokumentacijo ob upoštevanju pojma istega dovoljenja za promet uporabljajo obdobja varstva iz člena 39. Ker se pojem istega dovoljenja za promet ne uporablja za različne imetnike, je primerno razlikovati med naslednjima dvema scenarijema:

- scenarij 1: imetnik dovoljenja za promet, izdanega v skladu s členom 18 (ali členom 19), ni isti kot imetnik dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini: za tehnično dokumentacijo, ki se predloži za dodajanje nove jakosti, farmacevtske oblike, poti uporabe ali nove ciljne vrste, veljajo obdobja varstva iz člena 39. Obdobje varstva začne teči od odobritve ustrezne spremembe (ali po potrebi od izdaje novega dovoljenja za promet z zdravilom).

Opozoriti je treba, da se, potem ko je imetnik upravičen do obdobja varstva iz člena 39, za vsako naknadno dodajanje ciljnih vrst istemu dovoljenju za promet lahko uporabi le obdobje varstva iz člena 40 (ne glede na to, ali se ta razširitev na nove vrste izvede s spremembo ali z novo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom). Pojem istega dovoljenja za promet se uporablja tudi za naknadno dodajanje jakosti, farmacevtskih oblik ali poti uporabe (bodisi s spremembo bodisi z novo vlogo).

Primer:

- podjetje A ima dovoljenje za promet z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, odobrenim za zdravljenje želodčne razjede pri psih (enako kot referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini). Podjetje A na podlagi predložitve zahtevane tehnične dokumentacije razširi dovoljenje za promet na zdravljenje želodčne razjede pri mačkah. Za tehnično dokumentacijo, ki jo pripravi podjetje A, velja desetletno varstvo (uporaba obdobja varstva iz člena 39(1), točka (a)),
- če podjetje A pet let po zgoraj navedeni spremembi razvije dodatne tehnične informacije za razširitev indikacije na konje, bi za tehnično dokumentacijo, ki jo je družba A pripravila v podporo izdaji dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za zdravljenje želodčne razjede pri mačkah in konjih, veljalo 14-letno varstvo (10 + 4);
- scenarij 2: imetnik dovoljenja za promet, izdanega v skladu s členom 18 (ali členom 19), je isti kot imetnik dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini (t. i. avtogenerično zdravilo): ker dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini in dovoljenje za promet z generičnim zdravilom spadata v isto dovoljenje za promet, se tak imetnik ne more izogniti obdobjem varstva iz člena 39 z vložitvijo nove vloge v skladu s členom 18 (ali členom 19). Zato dodajanje novih jakosti, farmacevtskih oblik in poti uporabe ne more privedi do obdobja varstva na podlagi člena 39, saj so zajete v istem dovoljenju za promet z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Vendar pa dodajanje novih ciljnih vrst sproži dodatno obdobje varstva iz člena 40 (če so izpolnjeni ustrezni pogoji iz navedenega člena).

Primer:

- podjetje B ima dovoljenje za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, odobrenim za zdravljenje želodčne razjede pri psih. Podjetje B tri leta po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom razširi dovoljenje za promet na zdravljenje želodčne razjede pri mačkah. Štiri leta po zgoraj navedeni spremembi podjetje B razširi dovoljenje za promet na konje. Za tehnično dokumentacijo v podporo dovoljenju za promet z zdravilom za zdravljenje želodčne razjede pri psih, mačkah in konjih velja 15-letno obdobje varstva (10 + 1 + 4).

6.5.2. Tehnična dokumentacija v podporo novi indikaciji

Obdobje varstva začne teči od datuma spremembe dovoljenja za promet z zdravilom, s katero se doda nova indikacija.

Primer:

- imetnik dovoljenja za promet z generičnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, namenjenim zdravljenju piščancev, pet let po izdaji zadevnega dovoljenja za promet predloži dodatne študije in preskušanja, da bi dodal novo indikacijo (prav tako za zdravljenje piščancev),

- obdobje varstva = 10 let od odobritve dodatne indikacije (varstvo se nanaša samo na tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo dodatni indikaciji).

6.6. Varstvo tehnične dokumentacije za dovoljenja za promet, izdana pred 28. januarjem 2022

Za tehnično dokumentacijo v podporo dovoljenjem za promet, izdanim pred 28. januarjem 2022, veljajo obdobja ekskluzivnosti podatkov in tržne zaščite iz Direktive 2001/82/ES.

Vendar lahko za tehnično dokumentacijo, ki je v podporo spremembam navedenih dovoljenj za promet, veljajo obdobja varstva iz Uredbe (EU) 2019/6, če so izpolnjeni ustrezni pogoji iz Uredbe. Možni so različni scenariji, ki vključujejo:

- **pogoje obstoječih dovoljenj za promet:** člen 152(3) določa, da se obdobja varstva iz člena 39 ne uporabljajo za referenčna zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katera je bilo dovoljenje izdano pred 28. januarjem 2022. Namen tega člena je ohraniti obdobja varstva, ki se uporabljajo v skladu z Direktivo 2001/82/ES v zvezi s tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo pogojem dovoljenj za promet, odobrenih pred 28. januarjem 2022.

Iz tega sledi, da se obdobja varstva iz člena 39 ne uporabljajo za tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo pogojem dovoljenj za promet, odobrenih pred 28. januarjem 2022. Na primer, obdobje varstva za tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo dovoljenju za promet za manjšo živalsko vrsto, ki je bilo izdano januarja 2019, se ne podaljša samodejno na 14 let;

- **nove indikacije:** pojem istega dovoljenja za promet iz člena 38(3) se uporablja za dovoljenja za promet, izdana pred 28. januarjem 2022 ⁽⁹¹⁾. Ker v skladu z Uredbo isto dovoljenje za promet ne zajema več novih indikacij, za tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo novi indikaciji, ki je bila odobrena po 28. januarju 2022, velja obdobje varstva.

Čprav obdobja varstva, ki se uporabljajo v navedenem scenariju, v Uredbi niso izrecno določena, bi bilo treba v skladu z naslednjimi ugotovitvami uporabiti obdobja iz člena 39:

- nova indikacija ne spada v isto dovoljenje za promet, ki je obstajalo pred 28. januarjem 2022, in

- nedosledno bi bilo, če bi se uporabljala različna obdobja varstva glede na to, ali je nova indikacija predložena kot sprememba obstoječega dovoljenja za promet ali kot novo dovoljenje za promet.

Poudariti je treba, da obdobje varstva velja le za tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo zadevni indikaciji, in da se z njim ne podaljša varstvo, ki se uporablja za preostale vidike dovoljenja za promet;

- **nove ciljne vrste:** člen 40 se od 28. januarja 2022 uporablja za vsa dovoljenja za promet, vključno z dovoljenji za promet, izdanimi v skladu z Direktivo 2001/82/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004 ⁽⁹²⁾. Čeprav se besedilo člena 40 razlaga s sklicevanjem na obdobja varstva iz člena 39, je treba v scenariju, v katerem se v dovoljenje za promet, izdano pred 28. januarjem 2022, doda nova ciljna vrsta, upoštevati tudi člen 152(3).

Glede na to, da v skladu s členom 152(3) Uredbe ni mogoče ponovno uvesti obdobja varstva v zvezi s tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo pogojem dovoljenj za promet, ki so bila izdana pred 28. januarjem 2022, bi bilo treba sklepati, da bi bilo treba v zadevnem scenariju obdobja varstva iz člena 40 uporabljati na naslednji način:

- za nove ciljne vrste, kot so predvidene v odstavku 1 člena 40 (glavne ciljne vrste): za vsako dodatno ciljno vrsto bi se poleg obstoječega obdobja varstva v skladu z Direktivo 2001/82/ES uporabljalo dodatno enoletno obdobje, če je bila – v primeru spremembe – vloga predložena vsaj tri leta pred iztekom obdobja varstva v skladu z Direktivo 2001/82/ES,

⁽⁹¹⁾ Glej člen 152(1) Uredbe.

⁽⁹²⁾ Glej člen 152(1) Uredbe.

— za nove ciljne vrste, kot so predvidene v odstavku 2 člena 40 (manjše ciljne vrste): za vsako dodatno ciljno vrsto bi se poleg obstoječega obdobja varstva v skladu z Direktivo 2001/82/ES uporabljalo dodatno štiriletno obdobje, če je bila – v primeru spremembe – vloga predložena vsaj tri leta pred iztekom obdobja varstva v skladu z Direktivo 2001/82/ES.

Za zgoraj navedena scenarija bi se uporabljalo najdaljše obdobje 18 let, predvideno v členu 40(3);

— **nove farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanje, ki izpolnjujejo zahteve iz člena 40(5):** po 28. januarju 2022 se dodatno štiriletno obdobje varstva za zadevne študije in preskušanja – od datuma sklepa o odobritvi ustrezne spremembe ali dovoljenja za promet – uporablja za vsa dovoljenja za promet, vključno z dovoljenji, izdanimi v skladu z Direktivo 2001/82/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004 ⁽⁹³⁾.

Poudariti je treba, da obdobje varstva velja le za tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo določitvi ustrezne farmacevtske oblike, poti uporabe ali odmerjanja, in da se z njim ne podaljša varstvo, ki se uporablja za preostale vidike dovoljenja za promet;

— **tehnično dokumentacijo v podporo MRL:** po 28. januarju 2022 se dodatno petletno obdobje varstva za zadevne teste, študije in preskušanja iz člena 40(4) – od datuma sklepa o odobritvi ustrezne spremembe ali dovoljenja za promet – uporablja za vsa dovoljenja za promet, vključno z dovoljenji, izdanimi v skladu z Direktivo 2001/82/ES ali Uredbo (ES) št. 726/2004 ⁽⁹⁴⁾.

Poudariti je treba, da obdobje varstva velja le za tehnično dokumentacijo, predloženo v podporo določitvi ustrezne MRL, in da se z njim ne podaljša varstvo, ki se uporablja za preostale vidike dovoljenja za promet.

7. VIDIKI V ZVEZI Z VARSTVOM OKOLJA IN ZDRAVJEM LJUDI

7.1. Ocena tveganja za okolje

Tveganja neželenih vplivov na okolje so del profila tveganja zdravil za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁹⁵⁾. Iz tega sledi, da bo dovoljenje za promet zavrnjeno, če se bo štelo, da je razmerje med tveganji in koristmi zdravila za uporabo v veterinarski medicini zaradi tveganj za okolje, ocenjenih glede na koristi, negativno. Poleg tega je treba v skladu z Uredbo dovoljenja za promet zavrnuti, če tveganja za okolje niso zadostno obravnavana ⁽⁹⁶⁾.

Ocena tveganja za okolje je del varnostnih informacij, ki bi jih bilo treba navesti v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet.

Vloge, predložene v skladu s členom 18, 19 ali 21 Uredbe, se nanašajo na podatke, predložene v podporo dovoljenju za promet s predhodnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Ker so bila tveganja za okolje v takih primerih za predhodno odobreno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini že ocenjena, ocene tveganja za okolje ni treba predložiti, razen če je bilo referenčno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini oziroma zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, odobreno pred 1. oktobrom 2005 (glej oddelek 4.5.5.1 in 4.8).

7.2. Informacije o zdravilu in ukrepi za zmanjšanje tveganja

Tveganja zdravil za uporabo v veterinarski medicini za okolje so povezana s sestavo zdravila in ocenjeno ravno izpostavljenosti, ki se določi glede na farmacevtsko obliko, odmerek in pot uporabe ter predvideno uporabo (indikacija in ciljna vrsta). Informacije o tveganjih za okolje in po potrebi ukrepov za zmanjšanje tveganja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini s podobno sestavo bi morali biti podobni, razen če je to ustrezno utemeljeno (npr. drugačna pot uporabe zdravila s pomembnim vplivom na odcepljenje).

Kadar informacije o referenčnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini oziroma zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, ne vsebujejo informacij o tveganjih za okolje, vendar so take informacije na voljo naknadno (npr. po oceni dovoljenj za promet s podobnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini), bi moral imetnik dovoljenja za promet z zadevnim referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini oziroma zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, na katero se sklicuje, po potrebi posodobiti informacije o zdravilu ⁽⁹⁷⁾.

⁽⁹³⁾ Glej člen 152(1) Uredbe.

⁽⁹⁴⁾ Glej člen 152(1) Uredbe.

⁽⁹⁵⁾ Glej opredelitev razmerja med tveganji in koristmi iz člena 4(19) Uredbe.

⁽⁹⁶⁾ Glej člen 37(2), točka (i), Uredbe.

⁽⁹⁷⁾ Glej člen 58(4) Uredbe.

7.3. Učinkovine, ki so obstojne, bioakumulativne in strupene ali zelo obstojne in zelo bioakumulativne

V skladu s členom 37(2), točka (j), pristojni organi ne morejo izdati dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, namenjenim uporabi pri živalih za proizvodnjo živil, če to vsebuje učinkovino, ki je obstojna, bioakumulativna in strupena ali zelo obstojna in zelo bioakumulativna, razen če je zadevna učinkovina nujno potrebna za preprečevanje ali nadzorovanje resnega tveganja za zdrave živali.

Zadevno snov bi bilo treba kot obstojno, bioakumulativno in strupeno ali kot zelo obstojno in zelo bioakumulativno identificirati v skladu s kriteriji za identifikacijo iz Priloge XIII k Uredbi (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta (uredba REACH) ⁽⁹⁸⁾. Če je torej v skladu s kriteriji za identifikacijo iz uredbe REACH določeno, da je snov obstojna, bioakumulativna in strupena / zelo obstojna in zelo bioakumulativna, je taka določitev upoštevana za namene uporabe člena 37(2), točka (j).

Ali je učinkovina nujno potrebna za preprečevanje ali nadzorovanje resnega tveganja za zdrave živali, se določi v okviru ocene vloge.

Vloge, predložene v skladu z Uredbo

Člen 37(2), točka (j), se uporablja za vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali vloge za spremembo, namenjene razširitvi obstoječega dovoljenja za promet na vrsto za proizvodnjo živil. Poudariti je treba, da se ta določba uporablja tudi za vloge za pridobitev dovoljenja za promet, predložene v skladu s členom 18, 19 ali 21.

V skladu z Uredbo ocene, ali je učinkovina po izdaji dovoljenja za promet še vedno nujno potrebna, ni treba posodobiti. Vendar morajo imetniki dovoljenj za promet, izdanih po 28. januarju 2022, izpolnjevati obveznosti iz člena 58. Zato se za ta scenarij smiselno uporabljajo premisleki iz oddelka v nadaljevanju.

Dovoljenja za promet, izdana pred začetkom uporabe Uredbe ⁽⁹⁹⁾

Imetnikom dovoljenj za promet, izdanih pred začetkom uporabe člena 37(2), točka (j), ni treba dokazati, da so obstojne, bioakumulativne in strupene ali zelo obstojne in zelo bioakumulativne učinkovine, ki jih vsebujejo zdravila, namenjena živalim za proizvodnjo živil, nujno potrebne. Ker pa so tveganja za okolje in zdravje ljudi del profila tveganja zdravil za uporabo v veterinarski medicini, lahko določitev, da je zdravilna učinkovina obstojna, bioakumulativna in strupena ali zelo obstojna in zelo bioakumulativna, vpliva na splošno razmerje med tveganji in koristmi odobrenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini.

Čeprav identifikacija učinkovine kot obstojne, bioakumulativne in strupene ali zelo obstojne in zelo bioakumulativne ne vpliva samodejno na veljavnost obstoječih dovoljenj za promet, bi morali imetniki dovoljenj za promet oceniti profil tveganja zadevnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini glede na nove dokaze in obvestiti pristojne organe, če take nove informacije vplivajo na razmerje med tveganji in koristmi zdravila ⁽¹⁰⁰⁾.

Poleg tega morajo imetniki dovoljenja za promet v skladu s členom 58(4) posodobiti svoje informacije o zdravilu v skladu z aktualnimi znanstvenimi dognanji. Ta obveznost zajema tudi vse nove informacije, pomembne za vpliv zdravila za uporabo v veterinarski medicini na okolje ali javno zdravje.

Pristojni organi lahko od zadevnih imetnikov dovoljenja za promet zahtevajo tudi, da predložijo podatke, ki dokazujejo, da je razmerje med tveganji in koristmi še naprej pozitivno. Poleg tega bi se lahko razmerje med tveganji in koristmi ponovno ocenilo tudi v okviru dejavnosti po izdaji dovoljenja za promet ali v okviru naporov zaradi interesov Unije.

⁽⁹⁸⁾ Uredba (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2006 o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) ter o ustanovitvi Evropske agencije za kemikalije in o spremembi Direktive 1999/45/ES ter o razveljavitvi Uredbe Sveta (EGS) št. 793/93 in Uredbe Komisije (ES) št. 1488/94 ter Direktive Sveta 76/769/EGS in direktiv Komisije 91/155/EGS, 93/67/EGS, 93/105/ES in 2000/21/ES (UL L 396, 30.12.2006, str. 1.).

⁽⁹⁹⁾ Ta oddelek se uporablja tudi za dovoljenja za promet, izdana po 28. januarju 2022, katerih postopek ocenjevanja je bil zaključen v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 ali Direktivo 2001/82/ES.

⁽¹⁰⁰⁾ Glej člen 58(10) Uredbe.

PRILOGA

GLOSAR

1. Isto zdravilo za uporabo

v veterinarski medicini: v oddelku E3 Sporočila Komisije o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili ⁽¹⁰¹⁾ je pojasnjeno, da je treba vsako zdravilo z enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin (tj. enako jakostjo) in enako farmacevtsko obliko obravnavati kot isto zdravilo. Ta opredelitev je pomembna za medsebojno delovanje centraliziranega in nacionalnega postopka ter v povezavi z delovanjem decentraliziranih postopkov, postopkov vzajemnega priznavanja ali postopkov naknadnega priznavanja. V zvezi s tem bi bilo treba upoštevati tudi opredelitev pojmov „predlagatelj“ in „imetnik dovoljenja za promet“, kot sta pojasnjena v oddelku 3.3.

2. Indikacija:

to je uporaba, ki je navedena za zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Vključuje lahko zdravljenje, preprečevanje ali določanje diagnoze bolezni, zootehnično uporabo ali uporabo za evtanazijo.

3. Predstavitev:

različne velikosti pakiranja se štejejo za različne predstavitve; na primer, škatla s 30 tabletami in škatla s 60 tabletami določenega zdravila za uporabo v veterinarski medicini sta dve različni predstavitvi.

4. Nova učinkovina:

nova kemična, biološka ali radiofarmacevtska veterinarska učinkovina vključuje:

- (i) kemično, biološko ali radiofarmacevtsko snov, ki ni bila predhodno odobrena kot učinkovina v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini v Evropski uniji, in
- (ii) kemično, biološko ali radiofarmacevtsko snov, ki je bila predhodno odobrena kot učinkovina v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini v Evropski uniji, če so izpolnjeni naslednji pogoji:
 - za kemične snovi: izomer, mešanica izomerov, kompleks ali derivat oziroma sol kemične snovi, ki je bila predhodno odobrena kot učinkovina v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini v Evropski uniji, vendar se glede varnosti in/ali učinkovitosti bistveno razlikuje od zadevne predhodno odobrene kemične snovi,
 - za biološke snovi: biološka snov, ki je bila predhodno odobrena kot učinkovina v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini v Evropski uniji, vendar se glede varnosti in/ali učinkovitosti bistveno razlikuje zaradi razlik v enem od naslednjih elementov ali njihovi kombinaciji: v molekularni strukturi, naravi izvorne snovi ali proizvodnem postopku.

Za imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini: nadomestitev ali vključitev novega antigena ali novega seva v primeru že odobrenih imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini se ne bi smela šteti za nadomestitev/vključitev nove učinkovine. Novi izolati ali različice mikroorganizmov, ki so bili odobreni v imunološkem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se prav tako ne štejejo za nove učinkovine.“

⁽¹⁰¹⁾ UL C 229, 22.7.1998, str. 4.